

**Zum Mechanismus der Aminoxyd-Umlagerungen
mit Acylierungsmitteln und Lewis-Säuren**

Wolfgang Heydkamp

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Zum Mechanismus der Aminoxyd-Umlagerungen
mit Acylierungsmitteln und Lewis-Säuren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Wolfgang Heydkamp

aus

Giersdorf/Schlesien

1961



Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 10. 5. 01

Im Andenken an meinen Vater
meiner lieben Mutter gewidmet

Diese Arbeit entstand zwischen Juni 1958 und Weihnachten 1960 im Institut für Organische Chemie der Universität München auf Anregung und unter der Leitung von

Herrn Professor Dr. R. Huisgen.

Ich danke meinem hochverehrten Lehrer herzlich für die hilfreiche Unterstützung und die freundliche Förderung, die mir während dieser Zeit zuteil wurde.

München, Februar 1961

Inhaltsverzeichnis

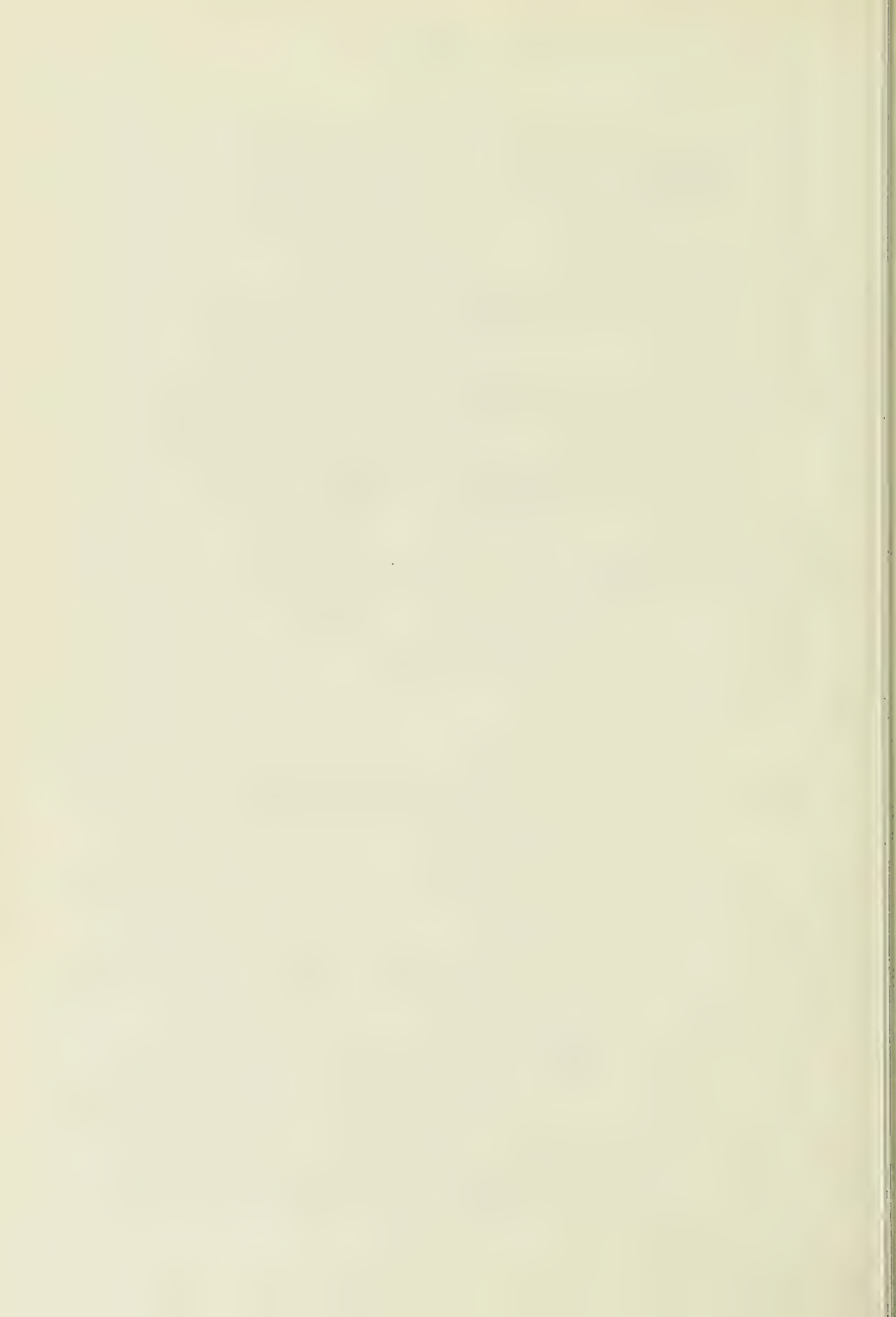
	Seite
I) Einleitung und Problemstellung	1
A) Die Reaktionen der Aminoxyde mit Acylierungsmitteln	1
B) Die Reaktionen der Aminoxyde mit SO ₂ oder SO ₃	3
C) Über die Reaktionen tertiärer Amine mit Diacylperoxyden	4
D) Die Umsetzungen der Amine mit Peroxy-disulfaten	8
II) Besprechung eigener Arbeiten	
A) N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxyd und Acetanhydrid	8
1) Wahl des Modellsystems	8
2) Umsetzungen in Eisessig	9
3) Reaktionen in Eisessig in Gegenwart von N,N-Dimethyl-p-chloranilin	10
4) Reaktionen in Eisessig/Styrol	10
5) Umsetzungen in Eisessig in Gegenwart von Diacetylperoxyd ..	11
B) N,N-Dimethyl-p-chloranilin und Diacetylperoxyd	12
1) Umsetzungen in Eisessig/Acetanhydrid	12
2) Reaktionen in Eisessig	13
3) Reaktionen in Eisessig/Acetanhydrid/Benzol	13
4) Reaktionen in Eisessig/Acetanhydrid/Styrol	14
5) Reaktionen in Eisessig/Acetanhydrid/Cumol	15
6) Umsetzungen in Gegenwart von m-Dinitrobenzol	15
a) In Eisessig/Acetanhydrid	15
b) In Eisessig/Acetanhydrid/Styrol	16
C) N,N-Dimethyl-arylaminoxyd und Stickstoff(I)-oxyd	17
1) N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxyd und Essigsäureanhydrid ...	17
2) N,N-Dimethylanilinoxyd-hydrochlorid in Chloroform	17
3) Nitrosobenzol in Chloroform	18
D) Zur Bildung von p-Substitutionsprodukt bei der Reaktion von N,N-Dialkylanilinen mit Dibenzoylperoxyd	18
1) N,N-Dimethylanilin und N,N-Diäthylanilin in Chloroform ..	19
2) N,N-Dimethylanilin in Toluol	19
3) N,N-Dimethylanilin in Chloroform/Benzol	19
4) N,N-Dimethylanilin in Chloroform/Styrol	20
5) N,N-Dimethylanilin in Eisessig/Acetanhydrid	21
6) N,N-Dimethylanilin in Eisessig/Benzol/Acetanhydrid	21
7) N,N-Dimethylanilin in Eisessig/Styrol/Acetanhydrid	22

E) Diskussion der Versuche A - D	22
F) Versuche zur Isolierung des N-Acyloxy-ammoniumsalzes	27
1) Benzochinuclidinoxid	28
2) Triäthylendiamin-dioxid	29
3) Triäthylendiamin-monoxid	29
G) N,N-Dimethyl-arylaminoxide und Schwefeltrioxid	30
1) Umlagerungen mit Dioxan-SO ₃ -Addukt	30
2) N,N-Dimethylanilinoxid-hydrochlorid	30
3) N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxid-hydrochlorid	31
4) N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid-hydrochlorid	31
5) Umlagerungen freier Aminoxide	31
6) Wahl des Lösungsmittels und Korrekturversuche	31
H) N,N-Dimethylanilinoxid und Schwefeldioxid	32
1) Umsetzungen in Wasser	33
2) In Wasser in Gegenwart von N,N-Diäthylanilin-hydrochlorid	34
3) Umsetzungen in abs. Äther	35
4) Umsetzungen in Eisessig	35
5) In Eisessig und in Gegenwart von N,N-Diäthylanilin	35
I) Zusammenfassung der Versuchsergebnisse	40

III) Experimenteller Teil

Ausgangsmaterialien und Vergleichspräparate	43
N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxid und Acetanhydrid	52
Bereitung freier Aminoxide aus den Hydrochloriden	
Versuche A 2 - A 5	53
N,N-Dimethyl-p-chloranilin und Diacetylperoxyd	
Versuche B 1 - B 4	55
Blindversuche zur Styrolpolymerisation	
Versuche B 5 - B 6 b	59
N,N-Dimethyl-arylaminoxide und Stickstoff(I)-oxid	
Versuche C 1 - C 3	61
N,N-Dialkylaniline und Dibenzoylperoxyd	
Versuche D 1 - D 7	64
Acylierungsversuche an Brückenkopfaminoxiden	
Versuche F 1 - F 3	71

	Seite
N,N-Dimethyl-arylaminoxyde und Dioxan-Schwefeltrioxyd	
Allgemeine Arbeitsvorschrift	75
Versuche G 2 - G 6	76
N,N-Dimethylanilinoxyd und Schwefeldioxyd	81
Versuche H 1 - H 5	81
Testversuche zur Trennung von o- und p-Dimethylanilin- sulfonsäuren	86
Kinetische Messungen	87
Titrimetrische Bestimmung von Diacylperoxyden	87
Diacetylperoxyd und N,N-Dimethyl-p-chloranilin (Abb. 1) ...	88
Diacetylperoxyd und Formaldehyd (Abb. 2)	88
Diacetylperoxyd und O-Acetyl-2-dimethylamino-5-chlor- phenolester (Abb. 3)	89
IV) Literaturverzeichnis	90



I. Einleitung und Problemstellung

N,N-Dialkyl-arylaminoxyde gehen bei der Einwirkung von Acylierungsmitteln in o-Dialkylamino-phenolester, N-Alkyl-aryl-acylamide und Aldehyd über. Die gleichen Produkte entstehen aus N,N-Dialkyl-arylaminen mit Diacylperoxyden. F.BAYERLEIN (8) betrachtete daher beide Systeme als äquivalent und bewies, dass Entalkylierung und Phenolester-Bildung über einen polaren Mechanismus ablaufen. Andere Autoren (35-41) formulierten die Umsetzung tertiärer Amine mit Diacylperoxyden über radikalische Zwischenstufen.

In Fortsetzung der Arbeit von F.BAYERLEIN war es mein Ziel, durch quantitativen Produktvergleich die Übereinstimmung bei den Stoffpaaren N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxyd + Acetanhydrid und N,N-Dimethyl-p-chloranilin + Diacetylperoxyd zu prüfen; weiterhin war zu untersuchen, ob die für das letztgenannte System vorgetragenen Argumente für eine Radikalreaktion stichhaltig sind.

Weitere Versuche galten der Isolierung der für beide Systeme geforderten Zwischenstufe, dem N-Acyloxy-ammonium-Ion (8). Die Oxyde tertiärer Amine, die den Stickstoff am Brückenkopf bicyclischer Systeme tragen, dienten dabei als Modellsubstanzen.

Die Neigung der N,N-Dimethyl-arylaminoxyde zur Lösung der Stickstoff-Sauerstoff-Bindung bei der Einwirkung von Lewis-Säuren war bekannt. Da bisher keine systematischen Studien vorliegen, führte ich Versuche mit N,N-Dimethylanilinoxyd und Schwefeldioxyd sowie Schwefeltrioxyd durch.

Eine kurze Literaturübersicht des Problemstandes sei vorausgeschickt.

A) Reaktionen der Aminoxyde mit Acylierungsmitteln

Acylierende Agenzien greifen am nucleophilen Aminoxyd-Sauerstoff an, wobei die niedrige N-O-Bindungsenergie zur Triebkraft der Folgereaktionen beiträgt. So erzielten M. u. M.POLONOVSKI (82, 83) bei der Einwirkung von Säurechloriden oder Säureanhydriden auf die Aminoxyde einiger Alkaloide Entalkylierungen unter Aldehyd-Freisetzung. Für die POLONOVSKI-Reaktion wurde von E.WENKERT (98) die Bildung eines O-Acyl-hydroxylammonium-Ions postuliert, das in das mesomeriestabilisierte Immonium-Ion übergeht. Durch Aufnahme der gleichzeitig gebildeten Säure am Kohlenstoff erfolgt die Entalkylierung. Im Verhalten von Brückenkopf-Aminoxyden gegenüber Acetanhydrid nach M.POLONOVSKI, M.DARMON und P.RAJZMANN (83) sah E.WENKERT irrigerweise ein Argument gegen die Immonium-Zwischenstufe. Einem weiteren von E.WENKERT diskutierten Weg mit einer Ylid-Zwischenstufe ermangelt die Überzeugungskraft.

Vor allem in der Reihe des Isochinolinoxyds und seines 3-Methyl-Derivats sowie beim 4-Pikolin-N-oxyl wurden abweichende Reaktionsabläufe beobachtet und mechanistisch interpretiert (84, 9, 92).

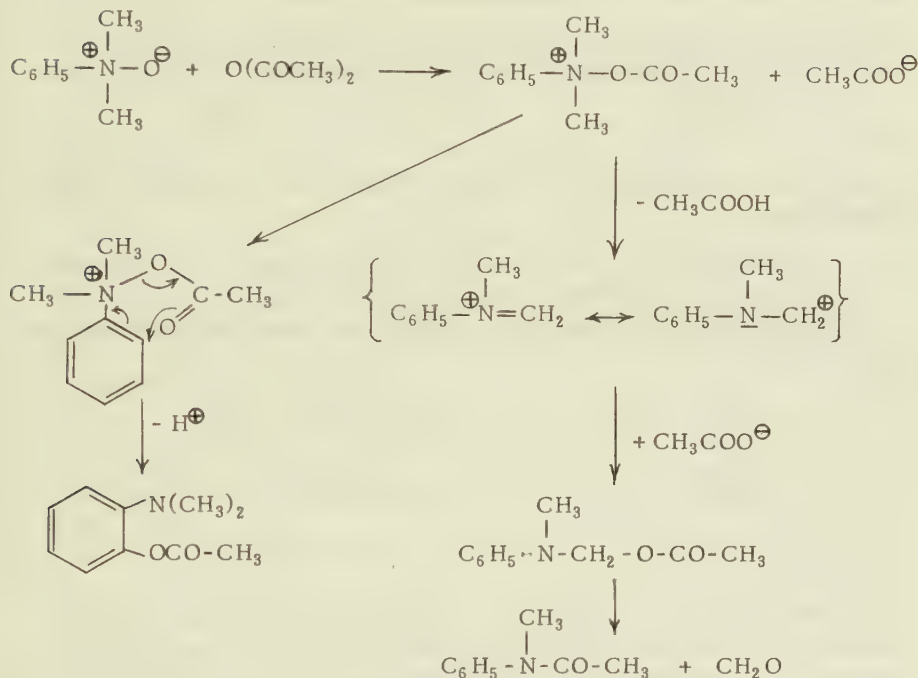
Aldehyd-Abspaltung neben gleichzeitiger o-Aminophenol-Bildung beobachteten E.BAMBERGER und L.RUDOLF (5) am p,p'-Bis-dimethylamino-diphenylmethan-dioxyd oder ähnlichen Derivaten in Gegenwart von Essigsäureanhydrid.

Die Oxyde des Pyridins (54, 76), Chinolins (76), Isochinolins (84), Benzimidazols (74) u.ä. liefern mit Acetanhydrid die α -Hydroxy-Aromaten. Beim 2-Pikolinoxyd u.ä. Verbindungen bildet die Einführung einer Acetoxygruppe in das 2-ständige Methyl den bevorzugten Reaktionsweg (18, 57, 77). Die geradezu zwangsläufige primäre N-Acetoxy-Verbindung (10, 77) soll nach V.BOEKELHEIDE und D.L.HARRINGTON (11) bei der Bildung des Pyridontyps einen cyclischen Elektronenshift erleiden, während für die Bildung der Acetoxy-methyl-Verbindung auf Grund dürftiger Kriterien eine Radikalkette verantwortlich gemacht wurde. Das Auftreten von Radikalen im System 2-Pikolin-oxyl + Acetanhydrid geht nach V.J.TRAYNELLIS und R.F.MARTELLO (91) auf eine unbedeutende Nebenreaktion zurück; die Bildung des 2-Pyridyl-carbinolacetats wird in Eisessig/Styrol nicht beeinträchtigt.

Weitere Beiträge zum Mechanismus beider Reaktionstypen, der POLONOVSKI-Entalkylierung und der Einwanderung eines Acetoxy in die Kern-o-Position lieferte F.BAYERLEIN (8). Mit Essigsäureanhydrid bilden sich aus N,N-Dimethyl-arylaminoxyden die o-Acetoxy-dimethyl-arylamine neben N-Methyl-N-aryl-acetamid und CH_2O ; in untergeordneter Masse erfolgt Reduktion des Oxyds. Phenolester-Bildung und Entalkylierung wurden als Konkurrenzreaktionen mit dem N-Acyl-oxy-ammonium-Kation als gemeinsamer Zwischenstufe erkannt. Das relative Ausmass beider Reaktionen ist vom Lösungsmittel, von Basenzusätzen und von Substituenten im aromatischen Kern und am Stickstoff abhängig. Die Umlagerungen kernsubstituierter Aminoxyde in Gegenwart von N,N-Dimethylanilin sicherten den intramolekularen Verlauf der Phenolester-Bildung. Das System N,N-Dimethyl-arylaminoxyd + Acetanhydrid vermag Acrylester zu polymerisieren. Dass diese Radikalproduktion einer Nebenreaktion entstammt, zeigten Versuche in Chloroform/Cumol und Chloroform/Toluol, bei denen die Ausbeuten an Aminophenol und sek. Amin gleich hoch waren. Während aliphatische Aminoxyde mit Essigsäureanhydrid unter NO -Atmosphäre ohne Gasaufnahme abreaktieren, erfolgt bei den N,N-Dimethyl-arylaminoxyden erhebliche Absorption unter Rückgang der Phenolbildung.

Die N-Acyloxy-ammonium-Zwischenstufe konnte durch die reichliche Jodid-Oxydation bei der Umsetzung von Aminoxyd mit Acetanhydrid nachgewiesen werden. Aminoxyde allein wirken unter gleichen Bedingungen wesentlich langsamer auf Jodid ein.

F.BAYERLEIN (8) schlug folgendes Reaktionsschema vor:



B) Reaktionen der Aminoxyde mit SO₂ oder SO₃

Die Addukte von Schwefeldioxyd und Schwefeltrioxyd an Aminoxyd unterliegen mannigfachen Veränderungen. L.MAMLOCK und R.WOLFFENSTEIN (67) erhielten aus Tripropylaminoxyd mit SO₂ ein N-Hydroxy-tripropyl-sulfaminsäure-anhydrid. Aus N-Propyl-, N-Isoamyl- und N-Benzyl-piperidinoxyd und Schwefeldioxyd gewannen R.WOLFFENSTEIN und M.AUERBACH (102) analoge Produkte, die in warmem Wasser leicht zu den tert. Aminen hydrolysierten.

Die Einführung von Sulfonsäuregruppen in den aromatischen Kern bei der Reaktion des N,N-Dimethylanilinoxyds mit SO₂ beobachteten E.BAMBERGER und F.TSCHIRNER (3). Neben 22% Reduktionsprodukt bildeten sich ca. 60% o- und 20% p-Dimethylamino-benzolsulfonsäure.

Strukturell gesichert wurden die SO₂- und SO₃-Addukte an Trimethylamin und dessen Oxyd durch A.BURG (19); die von M.DELEPINE und R.DENNARS (21) bevorzugte Formulierung unter N-S-Verknüpfung erwies sich als falsch. Trimethylaminoxyd und SO₂ ergeben in Benzol nach H.Z.LECHER und W.B.HARDY (64)

neben 95% $(\text{CH}_3)_3\text{N}^{\oplus}-\text{O}-\text{SO}_2^{\ominus}$ noch 5% des N-S verknüpften Produkts. Beide sind durch ihr Hydrolyseverhalten charakterisiert:



Aus Triäthylaminoxid und SO_2 in Benzol bilden sich im Zuge einer Disproportionierung

$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$, $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}^{\oplus}-\text{SO}_3^{\ominus}$ und $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}^{\oplus}-\text{O}-\text{SO}_3^{\ominus}$. Der für die SO_2 -Reaktion von H.Z.LECHER und W.B.HARDY (64) vorgetragene Mechanismus entspricht dem J.MEISENHEIMERSchen Reaktionsschema für die Umsetzung tertiärer Amine mit Chlor (70):



Charakteristisch für Aminoxyd- SO_3 -Addukte sind nach H.Z.LECHER und W.B.HARDY (64) die Beständigkeit gegen kaltes Wasser, der rasche Zerfall in der Wärme zu Aminoxyd und Schwefelsäure und die Entalkylierung mit verd. Laugen. P.BAUMGARTEN und E.ERBE (7) erhielten aus Pyridinoxid und SO_3 ein Addukt, das kein Oxydationsvermögen gegen Jodwasserstoffsäure zeigte und erst am Schmelzpunkt 180° wieder Schwefeltrioxyd abgab.

C) Die Reaktionen tertiärer Amine mit Diacylperoxyden

Tertiäre Amine gehen nach S.GAMBARJAN und Mitarb. (28-30) sowie I. DE PAOLINI (78, 79) mit Dibenzoylperoxyd in indifferenten Lösungsmitteln in sek. Amin und Aldehyd in meistens guten Ausbeuten über.

Das gleiche System verwendete H.HOPFF (34) zur Polymerisationsinduzierung von Vinylverbindungen, wobei nach W.KERN (55) das Startradikal durch einen Ein-Elektronenübergang vom Amin zum Peroxyd gebildet wird:



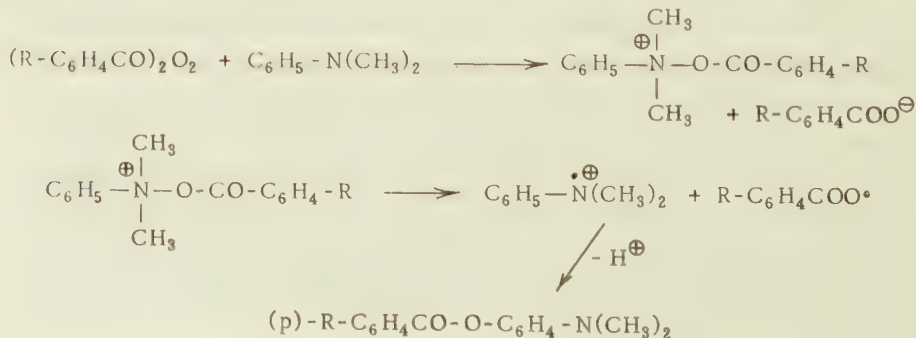
Kinetische Studien von P.D.BARTLETT und K.NOZAKI (6) sicherten den beschleunigten Zerfall der Diacylperoxyde in Gegenwart tert. Amine, wobei aus

L.HORNER und H.JUNKERMANN (40) nahmen die Bildung eines "Primärverbandes" als geschwindigkeitsbestimmende Reaktion 2.Ordnung an. Im System Dimethylanilin und Dibenzoylperoxyd stimmten die bei Raumtemperatur jodometrisch und acidimetrisch ermittelten Werte des Peroxydzerfalls gut überein. Bei 0° fand Anreicherung einer oxydierenden Zwischenstufe, als Aminium-Salz erklärt, statt. Weitere Untersuchungen von L.HORNER und W.KIRMSE (41) zeigten die Abhängigkeit der Entalkylierung von der C-H-Acidität des α -C auf. Danach spalten Amine, die einen sekundären Alkylrest neben einer CH₃-Gruppe und einen grösseren Alkylrest tragen, stets nur letzteren ab. Phenylreste in α - oder β -Stellung sind ohne Einfluss, während elektrophile Gruppen in α -Stellung ausschliessliche Eliminierung des substituierten Alkyls bewirken. Entalkylierungen an einseitig substituierten Dibenzylanilinen verliefen ohne Substituentenabhängigkeit. Gemischte Peroxyde, wie auch Acyl-sulfonylperoxyde, zerfallen unter Bildung des Anions der stärkeren Säure und des Radikals der schwächeren Säure.

Die Polymerisationszündung des Methacylesters, die von J.LAL und R.GREEN (60) sowie K.NOMA, O.NISHIURA und A.ICHIBA (75) gemessen wurde, führte bei den Dialkyl-arylaminen und Dibenzoylperoxyd zu einer qualitativen Übereinstimmung mit den HORNERSchen Reaktivitätsreihen des Peroxydzerfalls; einig aliphatische Amine liessen trotz rascher Peroxydzersetzung die Fähigkeit zur Radikalerzeugung vermissen.

Quantitative Zusammenhänge zwischen Styrolpolymerisation und dem Initiatorsystem Dimethylanilin/Dibenzoylperoxyd ermittelten T.H.MELTZER und A.V.TOBOLSKY (73). Das Amin in steigenden Mengen zu mit Azo-bis-isobutyronitril polymerisierendem Styrol zugesetzt, übte weder einen Einfluss auf die Anfangspolymerisationsgeschwindigkeit noch auf das mittlere Molekulargewicht aus. Die Polymerisationsauflösung im Amin/Peroxyd-System geht, wie die Berechnung zeigt, auf eine bimolekulare Reaktion beider Partner zurück.

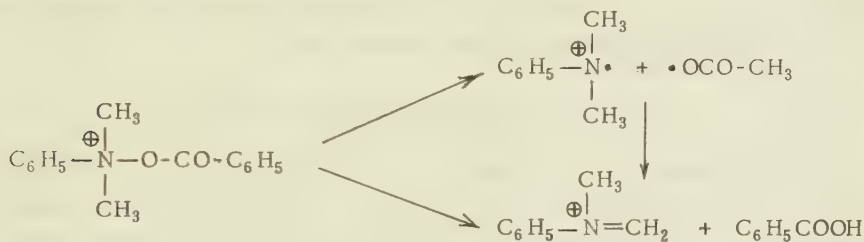
Die Substituentenabhängigkeit des Diatoylperoxyd-Zerfalls in Gegenwart von Dimethylanilin führten M.IMOTO (50-53) zu folgendem Chemismus:



M.IMOTO, T.OTSU und T.OTA (52) erschlossen aus der Initiatorwirksamkeit, dass im System Dibenzoylperoxyd/Dimethylanilin nur 25-29% zundirksame Radikale erzeugt werden. Mit verbesserter Methode schliesslich ermittelten C.WALLING und N.INDICTOR (95) für das genannte System die RG als "pseudo-1.Ordnung" und in hohem Masse lösungsmittelabhängig, wobei folgende Reihe abnehmender RG gilt:

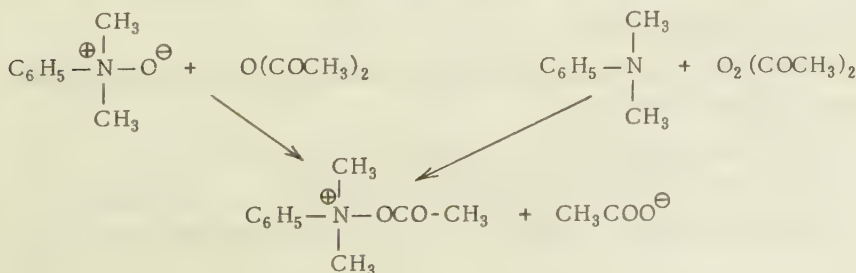
Chloroform > Benzol > Äthanol > Essigester > Styrol > Aceton.

Die "Radical-efficiency" betrug bei 0-60° 0,20 ± 0,05; bei 80° sank sie auf 0,10 ab. Im daraus abgeleiteten Mechanismus werden von N-Acyloxy-ammonium-Ion aus zwei konkurrierende Wege angenommen.



Intermediäre Immonium-Ionen, deren Alkylreste 2 oder mehr C-Atome tragen, können sich zum Enamin stabilisieren; C.WALLING und N.INDICTOR (95) erhielten aus Triäthylamin und Dibenzoylperoxyd Diäthyl-vinylamin. Auch D.BUCKLEY, S.DUNSTAN und H.B.HENBEST (17) vermochten aus Triäthyl- und Tributylamin sowie Dibenzoylperoxyd mit 2,5-Dichlor-3,6-dimethoxy-benzochinon die entsprechenden Enamine abzufangen.

F.BAYERLEIN (8) isolierte aus Ansätzen von N,N-Dialkyl-arylammin und Diacylperoxyd in essigsaurem Medium o-Dialkylaminophenolester neben Entalkylierungsprodukt. Die Umsetzung lieferte somit die gleichen Verbindungstypen wie die des Aminoxyds mit Acetanhydrid. Unter der Annahme, dass die beiden Systeme äquivalent seien, wurde folgender Mechanismus aufgestellt:



Die Folgereaktionen vom N-Acyloxy-ammonium-Ion aus sind Seite 3 skizziert.

Auf Grund des Vergleichs der Systeme Diacetylperoxyd/Dimethylanilin und Acetanhydrid/Dimethylanilinoxyd gelangten L.HORNER, H.BRÜGGEMANN und K.H.KNAPP (43) neuerdings zu einer völlig veränderten Ansicht über den Weg der oxydativen Entalkylierung. Sie stützt sich auf die in beiden Systemen mit 3-7% Ausbeute nachweisbaren CO_2 - und CH_4 -Mengen, auf die Fähigkeit beider Stoffpaare, die Methacrylester-Polymerisation zu induzieren, und auf die Autoxydationsreaktionen unter O_2 . In keinem der Systeme wurden o- oder p-Aminophenolester nachgewiesen. Der Mechanismus, der dem von C.WALLING und N.INDICTOR (95) postulierten Schema entspricht, hält an der Bildung eines "Durchgangsradikals" fest, sieht aber für beide Systeme auch die Acyloxy-ammonium-Stufe vor. Von dieser aus bildet sich in einem wenig überzeugenden Mehrzentrenprozess das N-Phenyl-N-methyl-aminocarinolacetat.

D) Reaktionen der Amine mit Peroxy-disulfat

Die ELBS-Reaktion (26) der Phenole verläuft über die Stufe der Aryl-hydroxy-sulfate (86). Analog liefern die Arylamine die o-Aminophenol-schwefelsäure-ester, wie E.BOYLAND und Mitarb. (12-15) zeigten. In der Umsetzung reagieren primäre (13), sekundäre (15) und tertiäre Amine (87) und liefern Ausbeuten von 25-40% d.Th. Der Schwefelsäurerest wird dabei stets in eine der o-Positionen zur Aminfunktion eingeführt; sind diese besetzt, erfolgt die Substitution in para. Ortho-ständige Substituenten 2.Ordnung dirigieren gleichfalls nach para, wie E.BOYLAND, D.MANSON und P.SIMS (12) in Mikroversuchen nachwiesen.

Die Polymerisation von Vinylverbindungen lässt sich mit Peroxy-disulfaten und Aminen, besonders den tertiären, nach H.LOGEMANN und W.BECKER (66) induzieren; den Kettenstart bedingt dabei das von W.BAKER und N.C.BROWN (1) postulierte Sulfat-Ion-Radikal.

II. Besprechung eigener Arbeiten

A) N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxyd und Acetanhydrid

1) Wahl des Modellsystems

Als Modellreaktion für den Vergleich der als äquivalent angesehenen Systeme wurden die Umsetzungen von

N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxyd mit Acetanhydrid und
N,N-Dimethyl-p-chloranilin mit Diacetylperoxyd

in wasserfreiem Eisessig gewählt. Versuche von F.BAYERLEIN (8) hatten nämlich

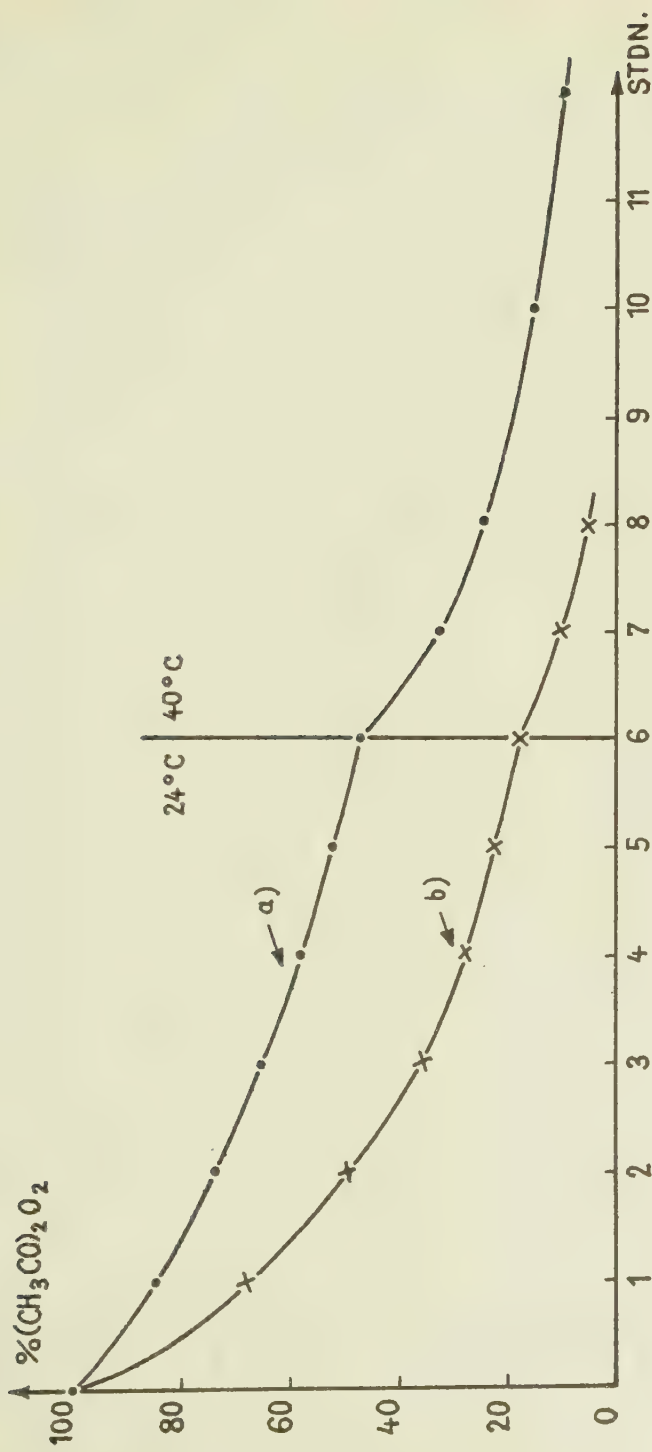


Abbildung 1 Jodometrische Bestimmung des Peroxydgehaltes in Lösungen aus 20.0 mMol Diacetylperoxyd in 95 ccm Eisessig und 5 ccm Essigsäureanhydrid bei Anwesenheit von
 a) 20.0 mMol N,N-Dimethyl-p-chloranilin und
 b) 40.0 mMol des gleichen Amins. Nach 6 Std., bei 24° wurde die Reaktion im 40°-Thermostaten weitergeführt.



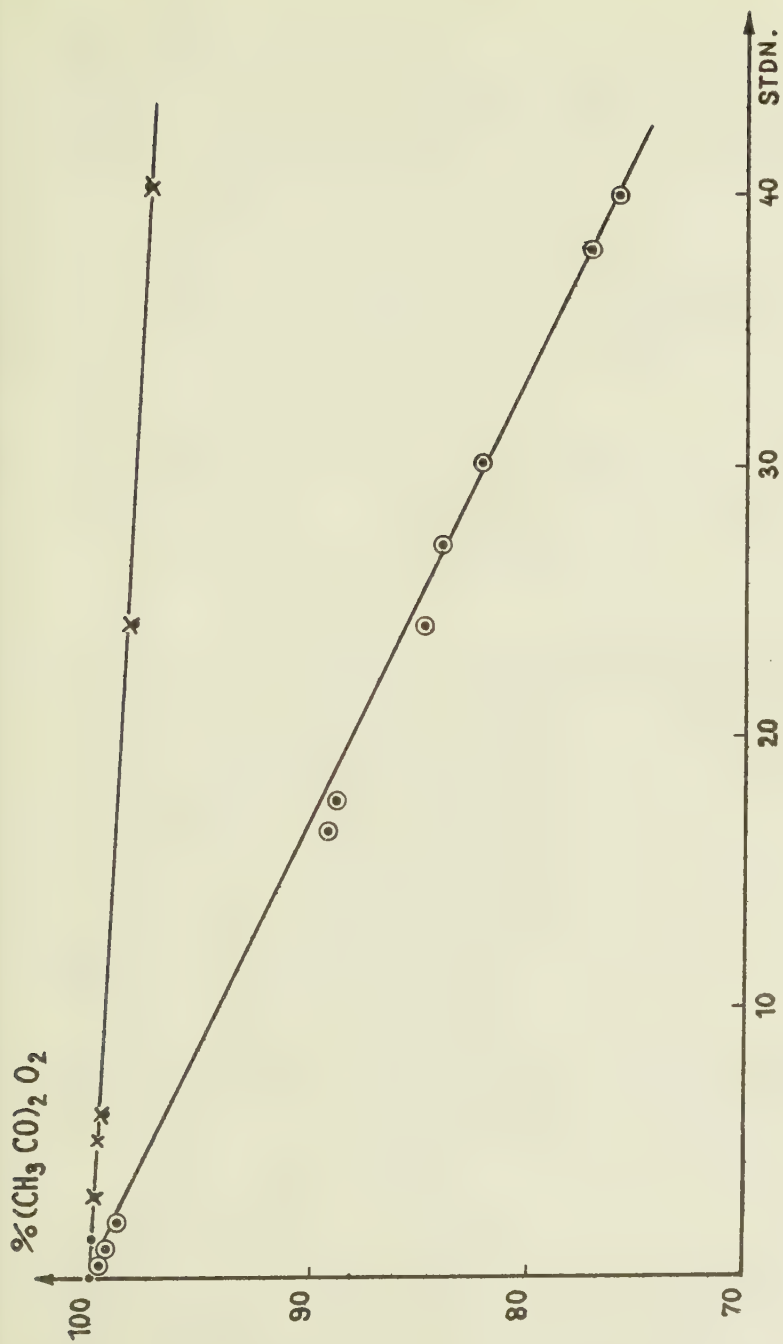


Abbildung 2 Zerfall von 20.0 mMol Diacetylperoxyd

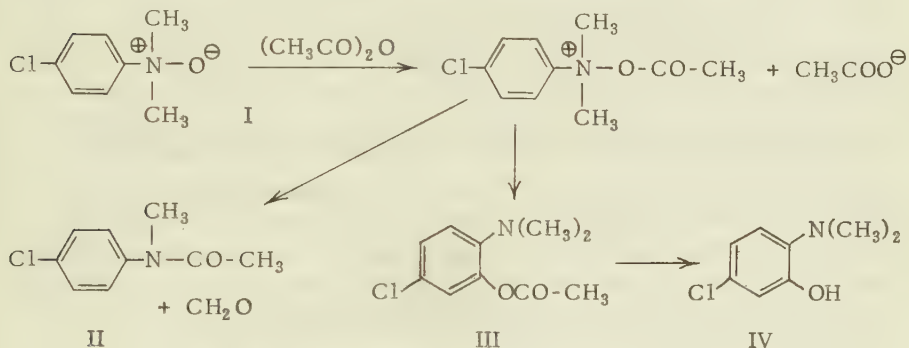
a) in 100 cc reinstem Eisessig (---x---),

b) im Gemisch aus 95 cc Eisessig und 5 cc Essigsäureanhydrid (x-x-x) und

c) im gleichen Lösungsmittelgemisch wie b in Gegenwart von 20.0 mMol Formaldehyd (o-o-o).

Alle Versuche bei $40^\circ \pm 0.1^\circ$.

ergeben, dass sich das genannte Aminoxyd mit Essigsäureanhydrid bei niedriger Temperatur mit vorzüglicher Gesamtbilanz umlagern lässt. N,N-Dimethyl-aryl-aminoxyde mit elektronenanziehenden Kernsubstituenten haben dem Grundkörper gegenüber den Vorteil, in geringerem Ausmass mit dem aus der Reaktion stammenden Formaldehyd Kondensationsprodukte zu bilden.



Wenn das Konkurrenzverhältnis von Entmethylierung und Phenolester-Bildung als Diagnostikum für einen gemeinsamen Reaktionsablauf betrachtet wurde, schien es angezeigt, Reaktionsbedingungen zu wählen, unter denen die konkurrierenden Umsetzungen vergleichbares Ausmass besitzen. Nach dem Studium von F. BAYERLEIN (8) ist Eisessig als Medium geeignet, zumal in diesem Solvens auch Salze gelöst werden können. Die Salzbildung des tert. Amins mit Essigsäure verlangsamt allerdings auch die Reaktion mit Diacetylperoxyd. Jodometrische Peroxydbestimmungen zeigten, dass das Oxydationsmittel quantitativ aufgebraucht ist, wenn man die Reaktionsmischungen 6 Stdn. bei Raumtemperatur stehen lässt und weitere 26 Stdn. auf 40° erwärmt. Fügt man einen Überschuss Amin über das äquimolare Verhältnis der Reaktionspartner hinzu, verkürzt sich die Umsatzzeit bedeutend, wie aus Abbildung 1 ersichtlich.

Der Eigenzerfall des Diacetylperoxyds in Eisessig ist auch bei 40° nur geringfügig, wie die Messungen von H.A.LEVY und M.SZWARC (65) zeigen. Eigene Versuche ergaben, dass die Kurven des Peroxydzerfalls in reinem Eisessig oder in Eisessig/Acetanhydrid praktisch zur Deckung gebracht werden können. (Abb.2).

2) Umsetzungen in Eisessig

Für jeden Versuch wurden 24 mmol freies Aminoxyd I verwendet, aus 5.0 g des Hydrochlorids mittels Ionenaustauscher bereitet. Die Kristalle wurden unter Stickstoff in Eisessig gelöst und mit Acetanhydrid die Umlagerung vollzogen. Aus dem vom Lösungsmittel befreiten Rückstand erhält man nach dem Ansäuern durch Ätherperforation das neutrale N-Methyl-p-chloroacetanilid (II). Aus der

wässrigen Phase lassen sich nach Verseifen des Esters (III) das 2-Dimethylamino-5-chlorphenol (IV) sowie durch Reduktion gebildetes N,N-Dimethyl-p-chloranilin gewinnen.

Als Ergebnis von 5 Einzelversuchen wurden folgende Ausbeuten in % d.Th., bezogen auf eingesetztes Aminoxyd, erhalten:

N-Methyl-p-chloracetanilid (II)	9-11
2-Dimethylamino-5-chlorphenol (IV)	64-65.5
N,N-Dimethyl-p-chloranilin	4- 7

3) Reaktionen in Eisessig in Gegenwart von N,N-Dimethyl-p-chloranilin

Je 24 mMol Aminoxyd I wurden in Gegenwart steigender Mengen N,N-Dimethyl-p-chloranilin in Eisessig mit Acetanhydrid umgesetzt. Reaktionsbedingungen und Aufarbeitung stimmten mit den Versuchen oben überein. In Abhängigkeit vom zugesetzten tertiären Amin wurden bei jeweils 2 Versuchen folgende Ausbeuten in % d.Th., bezogen auf verwendetes Aminoxyd, ermittelt:

Zusatz von mMol N,N-Dimethyl-p-chlor- anilin	Ausbeuten an			
	2-Dimethylamino- 5-chlorphenol (IV)		N-Methyl-p-chlor- acetanilid (II)	
ohne	64	65	10	9
10	51	53	26	24
19.3	36	43	35	37
35	40	40	52	53
50	33	30	62	60

Die Werte, graphisch dargestellt, ergeben die Kurven 1 und 2 der Abb.4 (S.10a). Mit steigendem Aminzusatz wächst die Ausbeute an Entalkylierungsprodukt auf Kosten der Phenolbildung; mit der Zugabe von 2 Moläquivalenten Base wird die 6fache Ausbeute an entalkyliertem Amin erreicht. Hier liegt ein klarer Beweis für die Basenkatalyse. Auch die Gesamtbilanz steigt mit der Erhöhung der Aminkonzentration, da der gebildete Formaldehyd jetzt stärker mit dem tert. Amin und weniger mit dem Amino-phenolester weitere Kondensationen eingeht. Das eingesetzte N,N-Dimethyl-p-chloranilin konnte dementsprechend auch nur zu 85-95% zurückgewonnen werden.

4) Reaktionen in Eisessig/Styrol

Die Polymerisation von Acrylnitril kann durch N,N-Dialkyl-arylaminoxid und Acetanhydrid ausgelöst werden (8,43). Um das Ausmass der Radikalreaktion zu ermitteln, wurde I mit Essigsäureanhydrid in Styrol umgelagert. Dabei ging

ich von der Annahme aus, dass die freien Radikale über Start und Abbruch der Polymerisationskette letztlich in das Hochpolymere eingebaut werden.

24 mMol Aminoxydbase I wurden in 30 ccm Eisessig und 45 ccm frisch dest. Styrol gelöst und mit 25 ccm Anhydrid 6 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt und weitere 26 Stdn. auf 40° erwärmt. Während sich p-Chlordimethylanilin und III im basischen Anteil befanden, enthielt der neutrale neben N-Methyl-p-chloracetanilid (II) das relativ niedermolekulare Polystyrol. In der benzolischen Lösung wurde mit siedender konz. Salzsäure das Amid hydrolysiert; das N-Methyl-p-chloranilin wurde erneut acetyliert und durch Destillation gereinigt. Der unbedeutende Anteil Polystyrol (ca. 2-4% bezogen auf eingesetztes Styrol) wurde nicht quantitativ ermittelt.

Die Ausbeuten aus 2 Versuchen in % d.Th. bezogen auf eingesetztes I betragen:

N-Methyl-p-chloracetanilid (II)	7-8
2-Dimethylamino-5-chlorphenol (IV)	55-57
N, N-Dimethyl-p-chloranilin	7-8

Die Ausbeuten sind damit nur unbedeutend verändert gegenüber den Versuchen ohne Styrol. An der Umsetzung des Aminoxyds sind offensichtlich Radikale nur in ganz untergeordnetem Ausmass beteiligt. Während die Ausbeuten an Entalkylierungsprodukt und an tert. Amin vergleichbar sind mit den Werten in Eisessig, erklärt sich das Absinken des Phenol-Anteils um wenige Prozent wohl durch einen Lösungsmittelleffekt.

5) Umsetzungen in Eisessig in Gegenwart von Diacetylperoxyd

Bei der Reaktion des tert. Amins mit Diacetylperoxyd entsteht, wie später gezeigt wird, bedeutend weniger o-Amino-phenolester III als im Aminoxyd-System; da weiterhin der Peroxydverbrauch bedeutend höher ist als der des tert. Amins, war zu prüfen, ob nicht der Amino-phenolester eine starke Wechselwirkung mit dem Peroxyd zeigt, und so für den Mehrverbrauch verantwortlich ist.

24 mMol I wurden zusammen mit 20 mMol Diacetylperoxyd in Eisessig gelöst und mit Acetanhydrid 6 Stdn. bei Raumtemperatur und 26 Stdn. bei 40° behandelt. Nach Reduktion des Peroxyds mittels Na-sulfit wurde wie oben angeführt aufgearbeitet.

2 Versuche ergaben folgende Ausbeuten in % d.Th. auf der üblichen Berechnungsbasis:

N-Methyl-p-chloracetanilid (II)	9-10
2-Dimethylamino-5-chlorphenol (IV)	42-45,5
N,N-Dimethyl-p-chloranilin	5-6

Während die Ausbeute an Entalkylierungsprodukt unverändert bleibt, ist fast $\frac{1}{3}$ des Amino-phenolesters III in eine unbekannte Umsetzung einbezogen worden. Beachtenswert ist weiterhin die Konstanz der Aminbildung. Da es im Reaktionsmedium weitgehend als Ammoniumsalz vorliegt, bleibt es vor dem Angriff des Peroxyds geschützt.

B) N,N-Dimethyl-p-chloranilin und Diacetylperoxyd

1) Umsetzungen in Eisessig/ Acetanhydrid

Das in Essigsäure gelöste tert. Amin wurde unter Stickstoff mit Essigsäureanhydrid und der äquimolaren Menge Diacetylperoxyd in Eisessig versetzt. Nach 18 stdg. Stehen bei Raumtemperatur wurde 6 Stdn. auf 40° erwärmt und dann wie unter A-2 aufgearbeitet.

Bei Variation der Einwaage des tert.amins wurden folgende Ausbeuten in % d.Th., bezogen auf umgesetztes N,N-Dimethyl-p-chloranilin, erhalten:

mMol N,N-Dimethyl-p-chloranilin		N-Methyl-p-chloracetanilid (II)	2-Dimethylamino-5-chlorphenol (IV)
eingesetzt	zurückgewonnen		
31,0	12,9	55	18
28,4	11,5	58	18
25,4	8,9	51	17
20,0	6,2 ; 6,0	46 ; 48	16 ; 17
17,6	7,5	45	16

Trotz 1:1-Verhältnis der Komponenten wurden nach vollständigem Peroxydverbrauch 30-40% des tert.amins zurückgewonnen. Zwar liess sich zeigen, dass das 2-Dimethylamino-5-chlorphenyl-acetat langsam mit Peroxyd reagiert (Abb. 3), doch ist diese Umsetzung zu langsam, um für die Diskrepanz im Peroxyd- und Aminverbrauch allein aufzukommen. Auch der Spontanzerfall des Diacetylperoxyds überschreitet unter den Versuchsbedingungen kaum 1,5% (Abb. 2).

Der graphischen Darstellung der Ergebnisse durch die Kurven 3 und 4 in Abb. 4 (S.12a) wurde zugrunde gelegt, dass die Menge an tert. Amin für eine Basen-

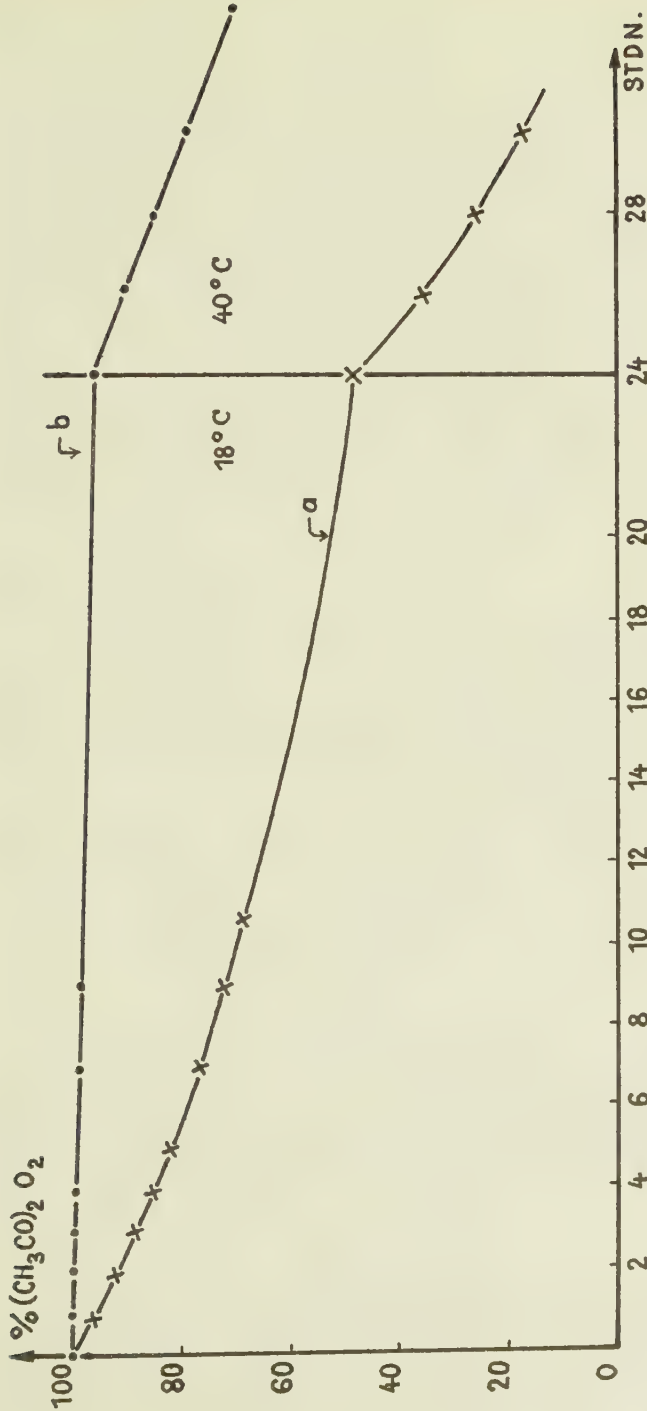


Abbildung 3 Jodometrische Bestimmung des Diacetylperoxyd-Gehaltes in Lösungen aus 20 mMol Peroxyd in 100 ccm Eisessig und
 a) 20 mMol N.N-Dimethyl-p-chloranilin,
 b) 20 mMol 2-Dimethylaminö-5-chlorphenyl-acetat, (III).
 Die Reaktionen wurden 24 Stdn. bei 18° verfolgt, dann bei 40° weitergeführt.

katalyse der Entalkylierung zur Verfügung steht, die sich aus der Einwaage vermindert um den halben Verbrauch berechnen lässt.

Der Vergleich mit den Ausbeuten der Aminoxyd-Acylierung lehrt, dass im Amin-Peroxyd-System wesentlich mehr Entalkylierungsprodukt II gebildet wird und zwar auf Kosten des o-Amino-phenolesters III. Die Versuche mit Aminoxyd + Acetanhydrid in Gegenwart von Diacetylperoxyd erlauben die Abschätzung, dass maximal $\frac{1}{3}$ des Amino-phenolesters III in eine unbekannte Umsetzung einbezogen wird. Berücksichtigt man diesen Korrekturfaktor, ergibt sich noch immer eine bedeutende Lücke zwischen den Phenol ausbeuten in den verglichenen Systemen. Damit erhebt sich die Frage, ob vielleicht beim Amin-Peroxyd-Paar ein unabhängiger Entalkylierungsweg, der nicht über die Zwischenstufe des Acyloxy-ammonium-Ions führt, besteht. Zur Prüfung, ob diese Simultanreaktion über radikalische Reaktionsschritte erfolgt, wurden Umsetzungen in Gegenwart von Radikalinhibitoren durchgeführt.

2) Reaktionen in Eisessig

20.0 mMol Dimethyl-p-chloranilin wurden unter Stickstoff in soviel Eisessig gelöst, dass nach dem Zufügen von 20.0 mMol Diacetylperoxyd in derselben Säure das Gesamtvolumen 100 ccm betrug. Die Mischungen bewahrte man 6 Stdn. bei Raumtemperatur und für weitere 26 Stdn. im Thermostaten bei 40° auf. Der üblichen Aufarbeitung ging die Acetylierung des sek.amins voraus.

Bei 5 Versuchen liessen sich folgende Ausbeuten in % d.Th., bezogen auf umgesetztes tert. Amin, erzielen:

N-Methyl-p-chloracetanilid (II)	24-26.5
2-Dimethylamino-5-chlorphenol (IV)	16-18.5
N,N-Dimethyl-p-chloranilin (umgesetzt)	63-71

Während der Umsatz an tert. Amin und die Ausbeute an Phenol hier das gleiche Ausmass erreichen wie bei der Reaktion in Gegenwart von Acetanhydrid, wird an Entalkylierungsprodukt nur noch etwa die Hälfte gefasst. Offenbar schützt das Essigsäureanhydrid durch rasche Umsetzung das gebildete sek. Amin vor dem weiteren Angriff des Diacetylperoxyds und entzieht es auch der Kondensation mit Formaldehyd.

3) Reaktionen in Eisessig/Acetanhydrid/Benzol

Um den Einfluss von Lösungsmittelgemischen, in denen ein Partner Radikale abzufangen vermag, auf die Reaktion in Gegenwart von tert. Amin und Diacetylperoxyd zu untersuchen, wurden Umsetzungen in Eisessig/Benzol, Eisessig/Styrol sowie Eisessig/Cumol, stets in Gegenwart von Essigsäureanhydrid vorgenommen.

Benzol besitzt ähnliche Lösungsmittleigenschaften wie Styrol oder Cumol, lässt aber keine oder viel geringere Wechselwirkungen mit Radikalen erwarten. Auch Inhibitoren sollten einen Einfluss auf etwaige radikalische Prozesse ausüben.

20.0 mMol tert. Amin wurden in 40 ccm Eisessig, 45 ccm Benzol und 5 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und unter Stickstoff mit 20.0 mMol Diacetylperoxyd in 10 ccm Eisessig umgesetzt. Nach 6 Std. bei Raumtemperatur und 26 Std. bei 40° wurde in bekannter Weise aufgearbeitet. Gefunden wurden bei 2 Parallelversuchen in % d.Th., bezogen auf umgesetztes Dimethyl-p-chloranilin:

N-Methyl-p-chloracetanilid (II)	46-52
2-Dimethylamino-5-chlorphenol (IV)	10-11

Vom tert. Amin wurden 67-71% des eingesetzten Materials verbraucht, der Rest unverändert zurückgewonnen.

Die Bilanz zeigt, im Vergleich mit den Versuchen in Eisessig/Acetanhydrid eine Einbusse an Phenol; von den zwei konkurrierenden Reaktionen wird die Phenolbildung allerdings stärker vermindert als die Entalkylierung gewinnt, so dass die Gesamtausbeute etwas absinkt. Das Ansteigen der Entalkylierung auf Kosten der Phenolesterbildung steht mit der von F.BAYERLEIN (8) gefundenen Lösungsmittelabhängigkeit der Konkurrenzreaktionen in guter Übereinstimmung.

4) Reaktionen in Eisessig/Acetanhydrid/Styrol

Unter den Standardbedingungen wurden 20.0 mMol tert. Amin in 50 ccm Eisessig und 45 ccm frisch dest. Styrol mit 5 ccm Essigsäureanhydrid und 20.0 mMol Diacetylperoxyd versetzt, 6 Std. bei Raumtemperatur stengelassen und 26 Std. auf 40° erwärmt. Im Versuchsteil ist die notwendige Variation der Aufarbeitung beschrieben, um die N-Acetylverbindung von Polystyrol abzutrennen.

In 2 Probeversuchen wurde gesichert, dass das N-Methyl-p-chloracetanilid nicht nennenswert von Diacetylperoxyd angegriffen bzw. in die Polymerisationskette einbezogen wird.-

Das Ergebnis aus 5 Versuchen in % d.Th., bezogen auf umgesetztes Amin, lautet:

N-Methyl-p-chloracetanilid (II)	26-29,5
2-Dimethylamino-5-chlorphenol (IV)	16-19

An Dimethyl-p-chloranilin wurden 58-69% umgesetzt; 46-50% des eingesetzten Styrols, also viel mehr als bei den Versuchen A-4, wurden als Polystyrol isoliert.

Die reichliche Polystyrolbildung zeigt, dass an der Umsetzung in stärkerem Masse Radikale beteiligt sind, zumal Blindversuche ohne Aminzugabe bei gleichen Konzentrationen und analogen Bedingungen nur 25-26% Polystyrol ergeben haben. Das beim Start mit Peroxyd allein erhaltene Polymere zeigte ausserdem einen höheren Polymerisationsgrad als das bei der aminkatalysierten Reaktion gewonnene Produkt, was zugleich eine Bestätigung der Befunde von M.IMOTO, T.OTSU und T.OTA (50) darstellt.

Der Verbrauch an Dimethyl-p-chloranilin entspricht ebenso wie die Ausbeuten an IV den Umsetzungen in Eisessig/Acetanhydrid. Die Ausbeute an Entalkylierungsprodukt dagegen ist trotz der Gegenwart von Essigsäureanhydrid erheblich vermindert. Wie die im experimentellen Teil beschriebenen Blind- und Korrekturversuche zeigen, handelt es sich um ein reproduzierbares Absinken der Ausbeuten an II auf etwa die Hälfte beim Übergang von Eisessig/Benzol zu Eisessig/Styrol als Lösungsmittel.

5) Reaktionen in Eisessig/Acetanhydrid/Cumol

Aus zwei Versuchen, bei denen die Bedingungen völlig B-4 entsprachen, liessen sich in % d.Th. bezogen auf umgesetztes Amin folgende Produkte isolieren:

N-Methyl-p-chloracetanilid (II)	21-23 (ungenau)
2-Dimethylamino-5-chlorphenol (IV)	13-15

Der Umsatz an Dimethyl-p-chloranilin betrug trotz quantitativen Peroxydverbrauchs nur 69-71%. Vom eingesetzten Cumol konnten bis zu 97,5% unverändert wiedergewonnen werden. Dicumyl liess sich durch IR-Analysen nicht nachweisen.

Die Ausbeute an entalkyliertem Amin war nicht exakt zu bestimmen; sicher liegt der Wert um 5-10% höher. Selbst bei Berücksichtigung dieses Fehlers findet man auch im Cumol/Eisessig eine Einbusse an N-Methylacet-p-chloranilid, während die Phenolbildung und auch der Umsatz an tert. Amin das gewohnte Ausmass erreichen.

6) Umsetzungen in Gegenwart von m-Dinitrobenzol

a) In Eisessig/Acetanhydrid

Die zwei letzten Versuchsreihen zeigten, dass die Ausbeuten an entalkyliertem Amin durch Stoffe, die Radikale abzufangen vermögen, stark verringert werden. Zur Ergänzung wurden Versuche mit m-Dinitrobenzol, das nach C.WALLING (93) allerdings kein allzu wirksamer Inhibitor ist, durchgeführt. Die Bedingungen entsprachen den Umsetzungen in Eisessig/Acetanhydrid. Stei-

gende Mengen an Dinitrobenzol bewirken folgende Ausbeuteveränderungen, wie in jeweils 2 Versuchen auf der üblichen Berechnungsbasis festgestellt wurde:

	m-Dinitrobenzol		
	2 mMol	4 mMol	10 mMol
N-Methyl-p-chloracetanilid (II)	34-35	35	33-34
2-Dimethylamino-5-chlorphenol (IV)	22-23	21	23-25
% umgesetztes tert. Amin	72-73	77-79	74-76

Wegen der geringeren Inhibitorwirksamkeit des Dinitrobenzols ist auch die Verminderung an Entalkylierungsprodukt nicht sehr drastisch. Das Ansteigen der Phenolausbeute wird mit der Bildung eines Elektronenübergangskomplexes zwischen Dinitrobenzol und dem tert. Amin erklärlich. Da dadurch die in der sauren Lösung ohnehin bescheidene Basenkonzentration weiter vermindert wird, erscheint die bevorzugte Phenolentstehung plausibel. Allerdings muss aufgrund der verringerten Basenkonzentration auch mit einem Rückgang der basenkatalysierten Entalkylierung gerechnet werden.

b) In Eisessig/Acetanhydrid/Styrol

Zwei Versuche unter den Bedingungen von B-4, nur unter Zugabe von 4 mMol m-Dinitrobenzol, lieferten in % d.Th., bezogen auf umgesetztes Dimethyl-p-chloranilin:

N-Methyl-p-chloracetanilid (II)	27-30
2-Dimethylamino-5-chlorphenol (IV)	19-22

An Dimethyl-p-chloranilin wurden 68-70% umgesetzt; nur 5-7% des eingesetzten Styrols erhält man als Polymeres.

Das Dinitrobenzol beeinträchtigt hier erfolgreich die Styrolpolymerisation; obgleich es die Kettenzundung nicht zu unterbinden vermag, wird aber die Kettenlänge erheblich vermindert. Die Resultate lassen den Schluss zu, dass die Verluste an Entalkylierungsprodukt auf den Kettenstart zurückgehen. Die Wechselwirkung desamins mit der wachsenden Kette scheinen dagegen gering zu sein, was auch mit dem Polymerisationsbefund von T.H.MELTZER und A.V.TOBOLSKY (73) in Einklang steht.

Die etwas erhöhte Phenolausbeute an IV wird hier durch die gleichen Überlegungen wie oben erklärt.

C) N,N-Dimethyl-arylaminoxid und Stickstoff(I)-oxid

In der Absorption von NO sahen L.HORNER und Mitarb. (36-39) ein sicheres Indiz für das Auftreten von C- oder N-Radikalen bei der Umsetzung von tert. Aminen mit Peroxyd.

Da bislang kein Material über die Aminoxid-Umsetzungen in Gegenwart von Stickoxid vorlag, wurden zur Ergänzung der von F.BAYERLEIN (8) vorgenommenen Reaktionen folgende Versuche mit Aminoxid + Acetanhydrid und auch Aminoxid-hydrochlorid allein unter NO-Atmosphäre ausgeführt:

1) N,N-Dimethyl-p-chloraniloxid und Essigsäureanhydrid

In die unter reinstem NO befindliche Lösung der Aminoxydbase I in Chloroform wurde bei 0° unter kräftigem Rühren Acetanhydrid eingetropft. Die Gasaufnahme betrug nach 18 Stdn. 0,3-0,4 Moläquivalent. Aus 5 Versuchen liessen sich mit der im experimentellen Teil genau festgelegten Aufarbeitung folgende Verbindungen isolieren, wobei die % d.Th.-Angaben auf eingesetztes Aminoxid bezogen sind:

2-Dimethylamino-5-chlorphenol (IV)	22-30
N,N-Dimethyl-p-chloranilin	14-17,5
N-Methyl-4-chloracetanilid (II)	} 35-50
N-Nitroso-N-methyl-p-chloranilin	
N,N-Dimethyl-2-nitro-4-chloranilin	wenig

2) N,N-Dimethylanilinoxid-hydrochlorid in Chloroform

Die Lösung des Aminoxid-hydrochlorids in phosgenfreiem Chloroform nahm in zwei Parallelversuchen beim Rühren unter reinstem Stickoxid bei 0° 1,25-1,35 Moläquivalente Gas unter reichlicher Ausscheidung eines gelbgrünen Niederschlages auf. Aus der Festsubstanz wurden durch Umlösen mit 2n Salzsäure 73-74% d.Th. reines p-Nitroso-dimethylanilin-hydrochlorid gewonnen. In bescheidenem Umfang konnte aus der Chloroformlösung p-Nitro-dimethylanilin isoliert werden.

Die gleiche Reaktion bei Raumtemperatur ausgeführt, verlief unter Aufnahme von 1,0-1,1 Moläquivalenten NO. Durch sinngemässes Aufarbeiten liessen sich bei 3 Parallelversuchen in % d.Th. folgende Verbindungen isolieren:

p-Nitroso-dimethylanilin-hydrochlorid	63-64
p-Nitro-dimethylanilin	8-10
o-Nitro-dimethylanilin	4-6

N-Methyl-acetanilid	48-50
4-Dimethylamino-phenol (korr.)	2-2,5
Formaldehyd	39-41
Benzoesäure	88-89
Bis-(p-dimethylaminophenyl)-methan	10-11

56-58 % des Dimethylanilins wurden zurückgewonnen. Der p-Dimethylamino-phenol-Wert ist korrigiert, da Blümler-Versuche ergeben haben, dass unter den angewendeten Bedingungen etwa $\frac{1}{4}$ des Phenols in unbekannter Weise verändert wird.

4) N,N-Dimethylanilin in Chloroform/Styrol

Im Gemisch gleicher Volumenteile Chloroform und Styrol bildeten sich in 2 Versuchen in % d.Th. auf gleicher Berechnungsbasis:

N-Methyl-acetanilid	32-35
p-Benzoyloxy -dimethylanilin	5-5,5
Formaldehyd	51-52
Benzoesäure	90-91
Bis-(p-dimethylaminophenyl)-methan	7-8

Dimethylanilin wurde zu 52-53% zurückgehalten. Die Ausfällung des Aldehyds als Formal-dimeden ergab die gleichen Werte wie die Titration mit Wasserstoffperoxyd-Natronlauge.

Der Produktvergleich in den Lösungsmitteln Chloroform/Benzol und Chloroform/Styrol zeigt, dass im radikalbindenden Lösungsmittel Styrol die Bildung des p-Dimethylamino-phenylesters keineswegs vermindert erscheint. Die Ausbeute in Styrol ist sogar höher; möglicherweise handelt es sich um einen Lösungsmittelleffekt. Auch die Versuche D 1 bis 3 wiesen ja bereits auf eine starke Lösungsmittelabhängigkeit der p-Benzoylierung hin.

Das Absinken der Ausbeute an Entalkylierungsprodukt war nach früheren Versuchen zu erwarten. Allerdings ist der Ausbeute-Rückgang hier kleiner als im System N,N-Dimethyl-p-chloranilin und Diacetylperoxyd.

Um einerseits diesen Befund zu erhalten, andererseits den durch Styrol bedingten Einfluss auf die o- und p-Substitution zu studieren, wurden Umsetzungen in Eisessig unter Zufügen organischer Solvenzien durchgeführt.

5) N,N-Dimethylanilin in Eisessig /Acetanhydrid

Bei den folgenden Versuchen wurde zu 30.0 mMol Dimethylanilin in 45 ccm Lösungsmittel, 10 ccm Eisessig und 5 ccm Acetanhydrid langsam die Suspension von 20.0 mMol Dibenzoylperoxyd in 40 ccm Eisessig eingerührt. Die Ansätze blieben 6 Stdn. bei 20°C stehen und wurden bis zum völligen Peroxydverbrauch weitere 26 Stdn. auf 40°C thermostatisiert.

Die zweckentsprechende Aufarbeitung unter Verseifung des Phenolesters (vgl. Versuchsteil) ergab in 3 Versuchen folgende, auf das Peroxyd bezogene Ausbeuten:

N-Methyl-acetanilid	31-32
Benzoessäure	89-92
Benzoessäure (Ester)	} 5, 7-6, 1
o- + p-Dimethylamino-phenol (korr.)	
	4, 6-6, 3
Bis-(dimethylaminophenyl)-methan	32-33

An Dimethylanilin wurden trotz 1.5fachem Überschuss nur 4-6 % zurückerhalten.

Blindversuche, die der alkalischen Hydrolyse des p-Dimethylamino-phenylbenzoats galten, zeigten bedeutende Phenolverluste. Bei zwei Kontrollen unter den oben skizzierten Bedingungen wurden je 96% der Säure, aber nur 73-75% des erwarteten Phenols erhalten. Wegen dieser Unsicherheit in der Aufarbeitung wurde auch das o/p-Verhältnis nicht quantitativ bestimmt.

6) In Eisessig/Benzol /Acetanhydrid

entstanden bei 2 Versuchen folgende Ausbeuten in % d.Th. auf gleicher Berechnungsbasis:

N-Methyl-acetanilid	40-48
Benzoessäure	87
Benzoessäure (Ester)	} 6, 5-8
o- + p-Dimethylamino-phenol (korr.)	
	6, 2-7, 8
Bis-(p-dimethylaminophenyl)-methan	20-28

Dimethylanilin liess sich zu 4-7 % des eingesetzten Materials zurückgewinnen. Die Destillation des Phenolgemischs zeigte eindeutig beide Isomeren an.

7) In Eisessig/Styrol/Acetanhydrid

bildeten sich bei 2 Versuchen folgende Ausbeuten in % d.Th.:

N-Methyl-acetanilid	26-26,5
Benzoessäure (Ester)	} 6,5-7,4
o- + p-Dimethylaminophenol (korr.)	
	} 6,1-6,4
Bis-(p-dimethylaminophenyl)-methan	15-16

Daneben erhält man 20% des eingesetzten Dimethylanilins zurück. Um das acetylierte Entalkylierungsprodukt von der Lösung des Polystyrols abzutrennen, war dessen Hydrolyse durch Kochen mit konz. Salzsäure nötig. Die Aufarbeitung bedurfte damit einer gewissen Variation; der Wert für die Benzoessäure konnte deshalb nicht ermittelt werden. Gesichert wurde, dass auch im vorliegenden Versuch das Aminophenol aus 2 Komponenten, dem o- und dem p-Derivat, besteht.

Der Vergleich der Reaktionsprodukte in den Versuchsreihen D, 5 bis 7 zeigt, dass die Bildung der Aminophenole in Gegenwart des Styrols unbeeinflusst bleibt; vielmehr bilden sich in allen drei Fällen Phenolgemische mit annähernd gleicher Zusammensetzung. Da trotz der hohen Konzentration des Radikal-abfangenden Styrols die p-Komponente gebildet wurde, dürfte deren Entstehung nicht auf Radikalrekombination beruhen; vielmehr muss man für das Auftreten des p-Dimethylamino-phenolesters einen polaren Reaktionsablauf verantwortlich machen.

E) Diskussion der Versuche A-D

Die früher angenommene Äquivalenz der Systeme Aminoxyd + Carbonsäure-anhydrid und Amin + Diacetylperoxyd lässt sich auf Grund des quantitativen Produktvergleichs nicht weiter aufrecht erhalten.

Für die Aminoxyd-Acylierungen bestätigte sich der von R.HUISGEN und Mitarb. (47, 48) vorgeschlagene Reaktionsablauf, während dem System Amin + Peroxyd mehrere mechanistische Wege zur Verfügung stehen. Polare Peroxydspaltungen führen einerseits zum N-Acyloxy-ammonium-Kation, andererseits zu p-substituierten N,N-Dialkyl-arylaminen; damit konkurrierend tritt eine Radikalreaktion auf, die mit der Entalkylierung in Zusammenhang steht.

Im System N,N-Dimethylanilin und Diacetylperoxyd bilden sich bei Raumtemperatur bis zu 25% zündwirksame Radikale, wie die quantitativen Polymerisationsmessungen mehrerer Arbeitskreise (52, 95, 43) ergeben haben.



Abbildung 4 Ausbeuten in % d.Th. (Ordinate) in Abhängigkeit von zugesetztem N,N-Dimethyl-p-chloranilin (Abszisse) in Eisessig + Acetanhydrid, N-Methyl-p-chloracetanilid aus Aminoxyd / Acetanhydrid (Kurve 1) und Amin / Peroxyd (Kurve 3); 2-Dimethyl-amino-5-chlorphenol aus Aminoxyd / Acetanhydrid (Kurve 2) und Amin / Peroxyd (Kurve 4). Bezugsbasis: Eingesetztes Aminoxyd und umgesetztes tert. Amin. Der Abszissenmasstab bezieht sich für 1 und 2 auf anfänglich zugesetztes Amin; für 3 und 4 auf $(\text{Amin})_0 - \frac{1}{2} \text{ Amin-Verbrauch}$.



Abbildung 5

Die relativen Ausbeuten an Entalkylierungsprodukt und o-Amino-phenol in Abhängigkeit von der N.N-Dimethyl-p-chloranilin-Konzentration bei den Reaktionen von;

1) Aminoxyl/Acetanhydrid (x-x-x);

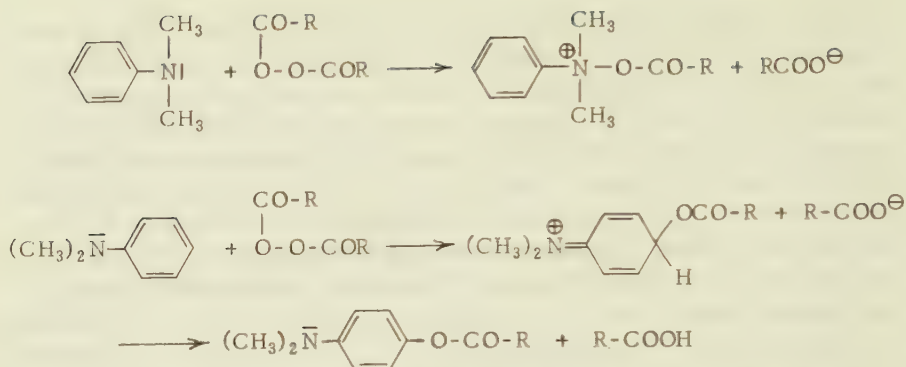
2) Amin/Diacetylperoxyd (-.-.-), beide in Eisessig/Essigsäureanhydrid (4:1).

Der Abszissenmasstab wurde wie in Abb. 1 gewählt.

Daneben findet man überzeugende Beweise für einen polaren Reaktionsablauf. Zwar lässt die Umsetzung 2. Ordnung (37, 51, 95) in ihrer Lösungsmittelabhängigkeit keinen klaren Zusammenhang zur Polarität des Solvens erkennen. Nach L.HORNER u. K.SCHERF (37) wirken in substituierten Dimethyl-arylaminen elektronenliefernde Substituenten beschleunigend, elektronenaufnehmende verzögernd auf den Verbrauch an Peroxyd. Diese Daten sind wie die Ergebnisse von M.IMOTO und S.CHOE (51) mit einer elektrophilen Substitution des Peroxyds am Amin zu interpretieren. M.IMOTO studierte die Substituenteneinflüsse an Diaroylperoxyden und fand mit Dimethylanilin verzögerte Reaktion bei elektronenanziehenden, beschleunigte Reaktion bei elektronenabgebenden Substituenten; in der HAMMETT-Gleichung wurde die Reaktionskonstante zu $\rho = +0.181$ ermittelt. Im Gegensatz hierzu hatten C.G.SWAIN, W.H.STOCKMEYER und J.T.CLARKE (90) für die thermische, über Radikale verlaufende Zersetzung substituierter Diaroylperoxyde $\rho = -0.38$ gefunden. Auch die Ergebnisse von L.HORNER und W.KIRMSE (41) über die Abhängigkeit der Entalkylierung von der CH-Acidität des α -Kohlenstoffs lassen sich mit der polaren E_2 -Reaktion vom N-Acyloxy-ammonium-Ion aus zwangslös deuten. In den Arbeiten zur Polymerisations-Induzierung des Methacrylesters machen J.LAL und R.GREEN (60) die Feststellung, dass einige tert. Amine mit Dibenzoylperoxyd glatt reagieren, ohne Polymerisationen zu verursachen. Auch die von D.BUCKLEY, S.DUNSTAN und H.B.HENBEST (17) beobachtete Bildung von Enaminen bei der Umsetzung tert. aliphatischer Amine mit Dibenzoylperoxyd ist mit polaren Reaktionsschritten besser vereinbar.

Beim nucleophilen Angriff des tert. Amino-Stickstoffs auf die Peroxydbindung entsteht ein N-Acyloxy-ammonium-Ion. Nach C.WALLING u. N.INDICTOR (95) M.IMOTO u. S.CHOE (51) sowie L.HORNER, H.BRÜGGEMANN u. K.H.KNAPP (43) ist dieses die Quelle der zündwirksamen Radikale. Mit der Homolyse an der N-O-Bindung konkurriert eine polare Eliminierung. Dass diese Annahme nicht richtig ist, folgt aus den Acylierungsreaktionen der Aminoxylde: Hier ist das gleiche N-Acyloxy-ammonium-Ion zwangsläufig erste Zwischenstufe. Die Radikalbildung im Aminoxyl-System ist aber entgegen den Befunden von L.HORNER (43), ungleich schwächer, wie die vergleichenden Messungen zeigten. Für die Radikalerzeugung muss also eine Simultanreaktion zwischen Amin und Peroxyd verantwortlich sein, die neben der polaren Umsetzung einhergeht.

Dialkyl-arylamine verfügen über 4 nucleophile Zentren: Das freie Elektronenpaar am Stickstoff sowie die p- und o-Positionen im aromatischen Ring, die eine erhöhte Elektronendichte aufweisen, wie aus der RG-beschleunigenden Wirkung der Dialkylaminogruppe bei elektrophilen Substitutionen folgt. In einer von der p-Position ausgelösten nucleophilen Substitution am Peroxyd-Sauerstoff ist eine Erklärung für die beim Amin/Peroxyd-Paar in untergeordnetem Masse beobachtete p-Acyloxylierung zu sehen.



Diese ungewöhnliche Reaktion findet eine Parallele in den Versuchen von S.O.LAWESON und T.BUSCH (62); sie vermochten Dibenzoylperoxyd in indifferenten Lösungsmitteln bei 0° mit den Na-Salzen C-H-acider Ester und Nitrile in sehr guten Ausbeuten umzusetzen. Nach S.O.LAWESON und S.GRÖNWALL (63) reagieren selbst 1,4-Dioxan und β -Keto-tert.-butylester unter Peroxyd-Heterolyse.

Aufschluss über das Ausmass der 3 Reaktionstypen gibt ein quantitativer Produktvergleich des Aminoxyd-Acetanhydrid-Systems mit dem Amin-Peroxyd-Paar: Die Reaktion von N,N-Dimethyl-p-chloranilin mit Diacetylperoxyd führte zu einer wesentlich höheren Ausbeute an Entalkylierungsprodukt als die Umsetzung des entsprechenden Aminoxyds mit Acetanhydrid, wie aus Abb. 4 ersichtlich ist.

Die Ausbeuten an N-Methyl-p-chloracetanilid (II) werden dagegen in beiden Systemen vergleichbar, wenn die Umsetzung des tert.amins mit Peroxyd in Gegenwart von Radikalfängern durchgeführt wird. So stimmen das Ausmass der Entalkylierung beim Arbeiten in Styrol/Eisessig oder Cumol/Eisessig in % d.Th., auf der Basis des umgesetzten tert.amins berechnet, mit der Produktbildung beim Aminoxyd gut überein. In beiden Systemen wird ein Abfall in der Ausbeute von II beim Arbeiten in reinem Eisessig ohne Acetanhydrid beobachtet: Die Weiterreaktion des Peroxyds mit dem sek. Amin sowie dessen Kondensation mit Formaldehyd ist verantwortlich; erst die Acetylierung schützt das Entalkylierungsprodukt vor weiteren Umsetzungen.

Eindrucksvoller als in Abb. 4 zeigt sich in Abb. 5 die erhöhte Entalkylierungsausbeute bei den Amin/Peroxyd-Umsetzungen im Vergleich mit dem Aminoxyd/Acetanhydrid-Paar. Hier wurde die Summe der in % d.Th. ermittelten Ausbeuten an N-Methyl-p-chloracetanilid (II) und 2-Dimethylamino-5-chlorphenol (IV) gleich 100 gesetzt und der Anteil an II auf der Ordinate aufgetragen. (Seite 24a).

Das Absinken der Entalkylierungs-Ausbeuten auf etwa die Hälfte beim Arbeiten in Cumol/Eisessig oder Styrol/Eisessig legt nahe, dass für den Fehlbetrag eine Radikalreaktion verantwortlich ist. Während die Startreaktion, die nach

T.H.MELTZER und A.V.TOBOLSKY (73) auf eine Wechselwirkung zwischen Amin und Peroxyd zurückgeht, durch die Inhibitoren nicht beeinflusst werden kann, wird die Kette unterdrückt.

Obleich die Amin/Peroxyd-Versuche im 1:1-Verhältnis durchgeführt wurden, konnten stets 20-35% an N,N-Dimethyl-p-chloranilin zurückgewonnen werden. Für den Mehrverbrauch sind der o-Amino-phenolester III, allerdings nur in geringem Umfang, gemäss Abb. 3 und Formaldehyd, aus Abb. 2 zu ersehen, verantwortlich. Der Eigenzerfall des Diacetylperoxyds unter den Reaktionsbedingungen ist nach Abb. 2 unbedeutend. Welche Nebenreaktionen sonst noch einen zusätzlichen Peroxyd-Verbrauch bedingen, ist unbekannt.

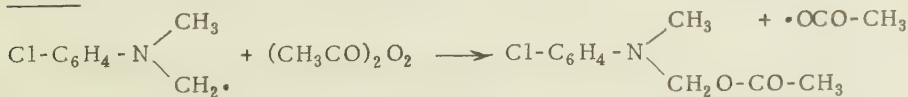
Mit einer Vermehrung an N-Methyl-4-chloracetanilid im System Amin + Peroxyd geht eine Verminderung der Ausbeute an o-Amino-phenolester Hand in Hand, (Abb. 4). Die kinetischen Daten der Abb. 3, sowie die Kontrollversuche mit Aminoxyd und Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Diacetylperoxyd zeigen Phenolverluste von 25-30% relativ. Korrigiert man die Phenol-Ausbeuten der Amin/Peroxyd-Umsetzungen mit diesem Faktor, gewinnt man bei bekanntem Verhältnis von sek. Amin : o-Amino-phenol im Aminoxyd-System eine Aussage, wieviel Entalkylierungsprodukt im Peroxyd-System über das N-Acetoxy-ammonium-Ion gebildet wird. Diese Abschätzung zeigt, dass 30-35% d.Th. N-Methyl-p-chloracetanilid, also mehr als die Hälfte der Gesamtausbeute, auf einem anderen Wege erzeugt wird. Die Ausbeuteverminderungen, die in Radikal-abfangenden Systemen beobachtet wurden, erreichten etwa dieses Ausmass.

Die Radikalreaktion, die neben der Bildung von sek. Amin auch die zündwirksamen Radikale bei Polymerisationen liefert, lässt sich mit einem Chemismus, ähnlich wie ihn D.B.DENNEY und G.FEIG (22) für den induzierten Dibenzoylperoxyd-Zerfall in Diäthyl-äther vorschlugen, interpretieren:

Start:



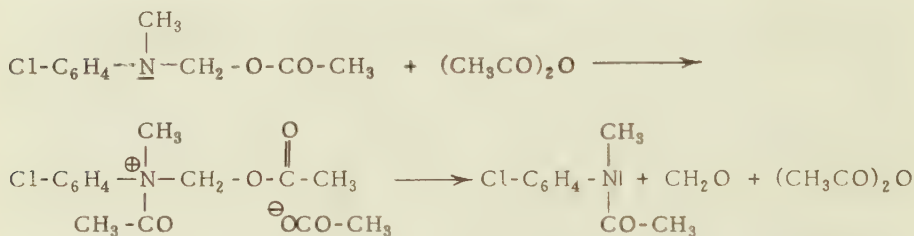
Kette:



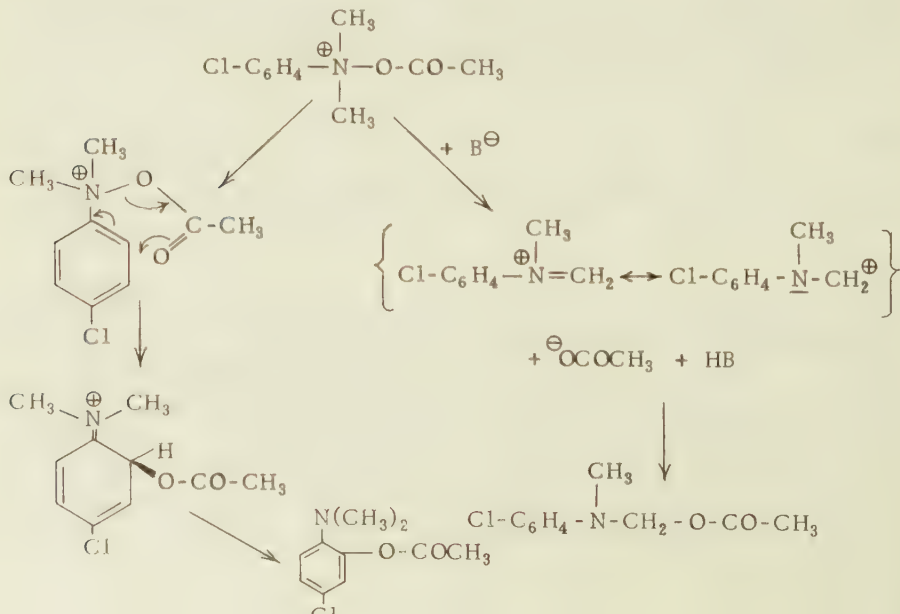
Abbruch:



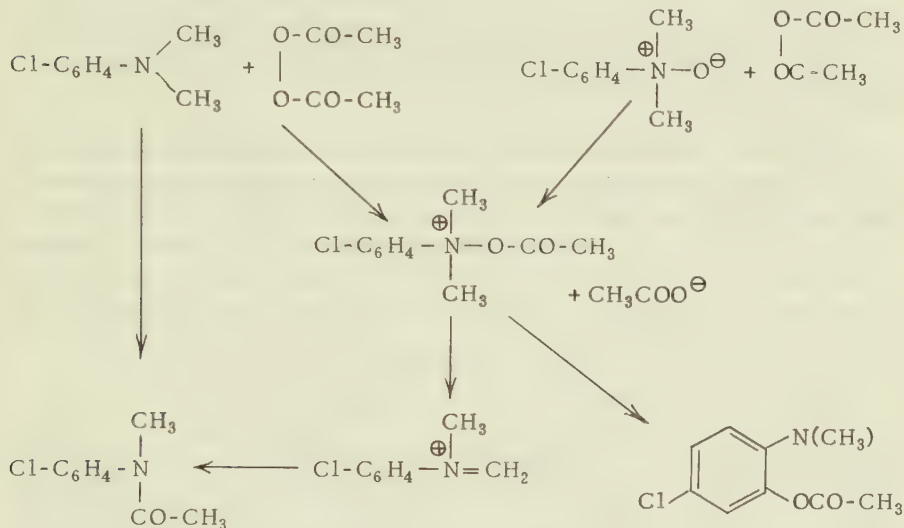
D.B.DENNEY vermochte bei Verwendung von ^{18}O -markiertem Dibenzoylperoxyd in Äther den Angriff an der Peroxybindung zu sichern; gleiches lassen auch die Bindungsenergien der O-O-Verknüpfung erwarten. Das hypothetische α -Aminocarbinolacetat unterliegt nach der Acetylierung durch Acetanhydrid einer durch Base ausgelösten Eliminierung nach folgendem Schema:



Der zweite Reaktionsweg über das N-Acyloxy-ammonium-Ion, der bei der Aminoxyd-Acylierung ausschliesslich benützt wird, führt gleichfalls zum α -Aminocarbinol-acetat einerseits, zum o-Dimethylamino-phenolester andererseits und beinhaltet folgende Schritte:



Das nachstehende Schema fasst die mechanistischen Beziehungen zwischen Aminoxyd + Carbonsäureanhydrid-System und Amin + Diacylperoxyd-System übersichtlich zusammen.



Das Ausmass, in dem im System tert. Amin und Peroxyd der polare und der radikalische Reaktionsweg beschriftet werden, hängt sicher vom Lösungsmittel, vielleicht auch von den Substituenten am aromatischen Kern und von der Natur des Diacylperoxyds ab.

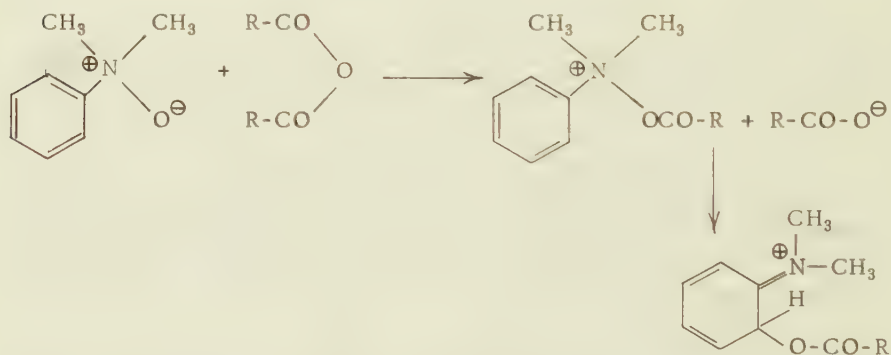
Auch für andere Umsetzungen von Diacylperoxyden wurden in den letzten Jahren Heterolysen vorgeschlagen. So reagieren tert. Phosphine nach L.HORNER u. W.JURGELEIT (44) und nach M.A.GREENBAUM, D.B.DENNEY u. A.K.HOFFMANN (32) unter nucleophiler Substitution am Peroxyd-Sauerstoff. Das gleiche Reaktionsschema forderten auch R.HUISGEN u. F.BAYERLEIN (49) sowie D.B.DENNEY u. D.Z.DENNEY (23) für die sek. Amine und C.WALLING u. R.B.HODGDON (94) für die Phenole.

F) Versuche zur Isolierung des N-Acyloxy-ammoniumsalzes

Im Mechanismus der Aminoxyd-Acylierungen wird wie bei den Umsetzungen der tert. Amine mit Diacylperoxyden das N-Acyloxyammoniumsalz als hypothetische Zwischenstufe gefordert; D.BUCKLEY, S.DUNSTAN u. H.B.HENBEST (17) trugen spektrale Befunde für dessen Existenz vor. W.B.GEIGER (31) gab vor kurzem an, aus Trimethylamin und Diacetylperoxyd in Dimethylphthalat das N-Acetoxy-trimethylammonium-bromid erhalten zu haben. Die Stabilität -

die Isolierung erfolgte nach zweitägigem Stehen - sowie die unzureichende Charakterisierung berechnen zu starkem Zweifel an der Richtigkeit dieser Mitteilung. Bei einer von M.A. STEVENS, H.W. SMITH u. G.W. BROWN (88) aus 6-Amino-purin-1-oxyl und Acetanhydrid zu 33% isolierten Verbindung soll es sich angeblich um das 1-Acetoxyammoniumsalz handeln. Auch hier steht der überzeugende Beweis noch aus, da die beschriebenen Reaktionsabläufe sich u.E. anders besser erklären lassen.

Aminoxyde, denen tert. Amine mit Stickstoff am Brückenkopf zugrundeliegen, sollten zwar die Acylierungsreaktion eingehen, aber von dieser Zwischenstufe aus keine weitere Veränderung erfahren. Entalkylierungen, die über das Immonium-Ion ablaufen, verstossen gegen die Bredtsche Regel. Das gleiche gilt für die Einwanderung des Acyloxy-Restes in die o-Position eines aromatischen Kernes. Auch diese Reaktion erfordert eine Doppelbindung zum Stickstoff, welche die Bredtsche Regel verbietet.



Zur Prüfung dieser Voraussagen wurden die Oxyde des Benzochinuclidins und des Triäthylendiamins Acylierungsreaktionen unterworfen.

1) Benzochinuclidinoxyl

Das Oxyd konnte trotz zahlreicher Bemühungen nicht kristallwasserfrei erhalten werden; die Abgabe des letzten Mol Wassers ging stets mit der Zerstörung der Substanz einher. Bei Verwendung des Produktes mit 1-2 Mol Kristallwasser wurde in Chloroform mit Benzoylchlorid überhaupt keine Umsetzung erzielt; mit Acetanhydrid entstand das Benzochinuclidinoxyl-hydrogenacetat und mit Acetylchlorid trat Verharzung auf. Das Umsetzungsprodukt zeigte keine Oxydationswirkung gegenüber Jodid in Eisessig, was aber vom Acyloxyammonium-Ion als formalem Derivat einer Persäure sicher zu erwarten wäre.

2) Triäthylendiamin-dioxyd

hielt gleichfalls hartnäckig mehr als 1 Mol Kristallwasser zurück. In der Chloroformlösung erfolgte mit Acetanhydrid keine sichtbare Reaktion; das Produkt vermochte weder Anilin zu acetylieren noch Jodid zu oxydieren. Bei Zusatz von Acetylchlorid oder auch Benzoylchlorid fielen spontan farblose Niederschläge aus. Diese zeigten kräftige Oxydationswirkungen gegenüber Jodid, waren extrem hygroskopisch und zersetzten sich beim Stehen an der Luft unter Formaldehydbildung. Die Verbrennungsanalysen beider Produkte zeigten keine Veränderung im Kohlenstoffgehalt gegenüber dem Ausgangsaminooxyd, sind aber im Wasserstoffgehalt nicht deutbar. Ausserdem waren geringe Mengen Chlorid-Ionen nachweisbar.

3) Triäthylendiamin-monooxyd

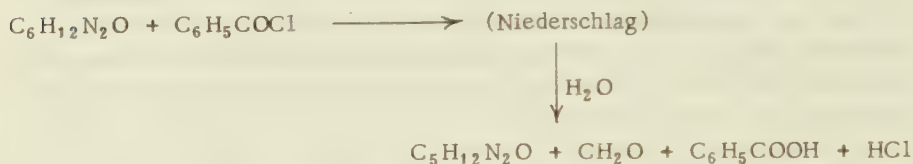
Hier gelang es, das kristallwasserfreie Aminooxyd durch mehrwöchiges Trocknen im HV über Phosphorpentooxyd bei 60° zu gewinnen. Die Umsetzungen mit Acetylchlorid und Benzoylchlorid führten in Chloroformlösung bei Raumtemperatur oder bei 0° zur Ausfällung farbloser Niederschläge. Das extrem hygroskopische Verhalten erforderte das Arbeiten in einem modifizierten Schlenk-Rohr unter Reinststickstoff. Die im Reaktionsgefäß im HV getrockneten Fällungen wurden nach der Wägung in Wasser aufgenommen und auf Chlorid- und Stickstoff-Gehalt analysiert.

Das erwartete Reaktionsprodukt weist ein Cl:N-Verhältnis von 1.265 auf; die bei 5 Ausfällungen mit Aminooxyd und Acetylchlorid ermittelten Werte lagen bei 1.412-1.592. Ein sechster, bei 0° durchgeführter Versuch führte zum Verhältnis 1.255. Die Produkte zeigen nur schwaches Oxydationsvermögen, keine Tendenz zur Acetylierung von Anilin und besitzen keine Absorption im Gebiet um 1780 cm^{-1} , in dem H.B.HENBEST die charakteristischen Banden für das N-Acyl-oxyammonium-Ion des Triäthylendiamins gefunden hatte. Bei der Hydrolyse entsteht untergeordnet Formaldehyd, der über das 2,4-Dinitrophenylhydrazon isolierbar ist, sowie freie Säure; die Titration mit 0.01n NaOH gegen Phenolphthalein zeigte 1.06 Äquivalent an. Ein schwerlösliches Pikrat, das mit 76% d.Th. Ausbeute isoliert wird, entspricht weder dem Pikrat des Triäthylendiamins noch dem des Triäthylendiaminooxyds.

Mit Benzoylchlorid als Fällungsreagens bildet sich der Niederschlag etwas langsamer, besonders bei den 0° -Umsetzungen. Das Cl:N-Verhältnis (theoretisch 1.265) lag bei 2 Versuchen bei 1.315 und 1.540, bei 3 weiteren zwischen 1.216 und 1.247. Das Produkt liess die Fähigkeit zur Jodidooxydation und zur Anilin-Benzoylierung vermissen. Die wässrige Lösung enthielt neben freier organischer Säure erhebliche Mengen an Formaldehyd. Beachtenswert ist das Fehlen

einer sonstigen Carbonylfunktion, da mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ein einheitliches Produkt entstand. Das mit gesättigter Ammoniumpikratlösung fällbare Pikrat zeigte keinen definierten Zers.Punkt und gab bei der Verbrennungsanalyse Werte die dem Dipikrat einer Base $C_5H_{12}N_2O$ entsprachen; die Natur dieser Base ist unbekannt. Benzoesäure war in hoher Ausbeute isolierbar.

Der Umsetzung wird damit folgendes Formelschema gerecht:



Selbst die Umsetzungen an Brückenkopf-Aminooxyden erlaubten somit die Isolierung des N-Acyloxyammonium-Ions nicht. Dementsprechend ist im Energie-diagramm für die Acylierungsreaktion der Aminooxyde die Potentialmulde der Zwischenstufe sicher nur von bescheidener Tiefe. Dass es sich jedoch um eine wahre Zwischenstufe handelt, folgt aus der Konkurrenz zwischen Phenolesterbildung und Entalkylierung, die durch Basenzusatz beeinflusst werden kann.

G) N,N-Dimethyl-arylaminoxyde und Schwefeltrioxyd

Acylierungsmittel überführen N,N-Dimethyl-arylaminoxyde in o-Dimethyl-amino-phenolester, wobei das Ausmass dieser Reaktion durch die Wahl des Lösungsmittels stark beeinflusst werden kann. Wegen der ausschliesslichen Einwanderung der Sauerstoff-Funktion in die o-Position zur Dimethylamino-Gruppe erklärt man diese Umlagerung mit einem cyclischen Elektronenshift.- In Zusammenhang mit der unten erwähnten Reaktion der tert. Amine mit Persulfat interessierte die Einwirkung von SO_3 auf Aminooxyde. Hier findet eine analoge Umlagerung statt, wobei die o-Dimethylamino-phenolschwefelsäureester gebildet werden.

Da freies SO_3 nach A.B.BURG (19) mit Aminooxyden sehr heftig reagiert, wurde dessen Addukt an 1,4-Dioxan verwendet. Das noch lösungsmittelfeuchte Präparat reagierte mit der Suspension des Aminooxyd-hydrochlorids in abs. Äther oder Petroläther (60-80°). Der Phenolschwefelsäureester scheidet sich als hochviskoses Öl ab und kann als Kaliumsalz bequem isoliert werden.

Die aus jeweils 20 mMol N,N-Dimethyl-arylaminoxyd-hydrochlorid und 30 mMol Dioxan- SO_3 -Addukt erhaltenen Ausbeuten an reinem Kaliumsalz des 5-substituierten 2-Dimethylamino-arylsulfats seien in % d.Th. angeführt:

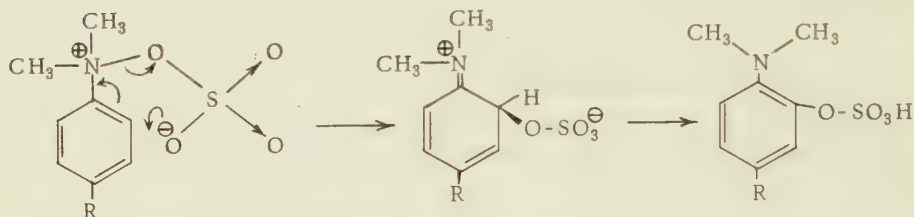
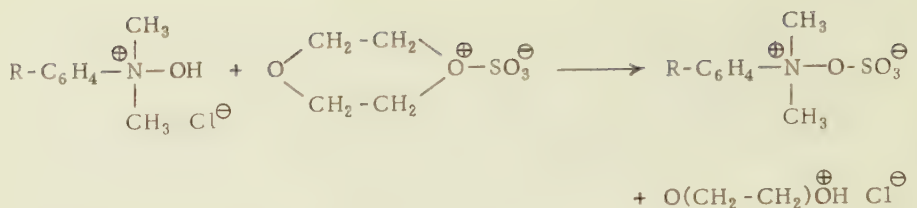
Aminoxyd-HCl vom	in Äther abs.	in Petroläther
N,N-Dimethylanilin	64-69	43-53
N,N-Dimethyl-p-chloranilin	61-66	18-24
N,N-Dimethyl-p-toluidin	45-48	18-21

Um die Konstitution der Reaktionsprodukte zu sichern, wurde mit konz. Salzsäure das freie Aminophenol bereitet. Das in hoher Ausbeute und grosser Reinheit anfallende Material wurde mit authentischen Proben im Schmp., Mischschmp. und IR-Spektrum verglichen. Die Untersuchung mittels Papierchromatographie auf Einheitlichkeit zeigte, dass ausschliesslich o-Substitutionsprodukte gebildet werden.

Als Nebenprodukt - mitunter sogar als Hauptprodukt - tritt das betreffende o-Dimethylamino-phenol auf. Dieses geht sicher aus der Spaltung des säurelabilen Phenolschwefelsäureesters hervor, da eine Aminoxyd-Umlagerung mit Säure allein nicht erreicht werden kann. In Blindversuchen entstanden selbst bei hoher Säure-Konzentration maximal 3% d.Th. o-Dimethylamino-phenol. Auch eine zum Aminophenol führende Wechselwirkung zwischen dem N,N-Dimethylaminoarylsulfat und überschüssigem Dioxan-SO₃-Addukt liess sich durch Blindversuche ausschliessen.

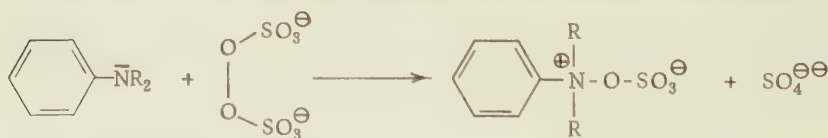
Die freien, kristallisierten Aminoxyde ergaben geringere Ausbeuten an Phenolschwefelsäureester als ihre Hydrochloride. Dieses Verhalten wird durch die bereits von E.BAMBERGER (3) gemachte Erfahrung, dass Aminoxyde nur sehr schwer von letzten Resten Wasser befreit werden können, verständlich. Die aus dem Dioxan-SO₃-Addukt in Gegenwart von Wasser gebildete Säure vermag, wie A.LAPWORTH u. G.N.BURCKHARDT (61), aber auch E.BOYLAND und Mitarb. (12-15) berichten, die Phenolschwefelsäureester leicht zu hydrolysieren.

Die eindeutige o-Orientierung der Substitution steht in völliger Analogie zu den Aminoxyd-Acylierungen. Man hat wohl auch hier mit einer cyclischen Elektronenverschiebung zu rechnen. Das als Zwischenprodukt zu erwartende Hydroxylammonium-sulfonsäurebetain wurde bereits von BURG (19) aus Trimethylamin-oxyd und Schwefeltrioxyd bei -78° dargestellt.



R = -H, -Cl oder -CH₃;

Die von E. BOYLAND u. P. SIMS (12-15) beschriebenen Persulfatoxydationen der Arylamine ergeben gleichfalls ausschliesslich o-Aminophenol-schwefelsäure-ester! Eine papierchromatographische Überprüfung des nach den Angaben der Autoren gewonnenen Materials bestätigte diesen Befund. Somit ist anzunehmen, dass in den zwei Systemen Aminoxyd + SO₃ einerseits und Amin-Persulfat andererseits ein mechanistisch einheitlicher Weg beschritten wird. Da bisher für das letztgenannte Paar noch kein Mechanismus vorgeschlagen wurde, sei folgender Weg über einen nucleophilen Angriff des Aminstickstoffs am Persauerstoff skizziert:

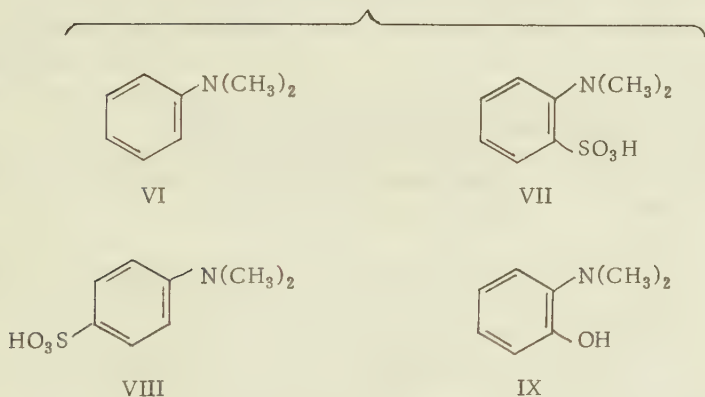
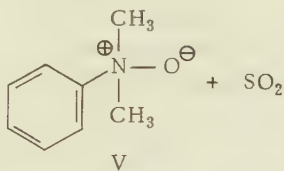


Die Umlagerung vollzieht sich nach dem oben aufgezeichneten Schema.

H) N,N-Dimethylanilinoxyd und Schwefeldioxyd

Während bei den Aminoxyd-Acylierungen oder bei der Umlagerung mit Schwefeltrioxyd ausschliesslich die o-Substitution zum Zuge kam, beobachteten E. BAMBERGER u. F. TSCHIRNER (3) bei der Reaktion von Dimethylanilinoxyd (V) mit SO₂ in hoher Ausbeute auch das p-Substitutionsprodukt. Neben ca. 22% d.Th. Reduktionsprodukt Dimethylanilin (VI) waren bei der Umsetzung im Eisbad etwa 60% o-Dimethylamino- (VII) und 20% p-Dimethylamino-benzolsulfonsäure (VIII)

nebst einer Spur o-Dimethylamino-phenol (IX) isolierbar. Die von den Autoren angewendete Methode der Isomerentrennung erwies sich in Kontrollversuchen als unzureichend, da der Betrag an p-Aminobenzolsulfonsäure (VIII) bedeutend zu hoch, der an o-Sulfonsäure (VII) zu niedrig ermittelt wurde. Offenbar waren sich auch E.BAMBERGER u. F.TSCHIRNER dieses Verhalts bewusst, da ihre Ausbeutangaben einerseits 100% d.Th. überschreiten, andererseits als ungefähre (ca.) Werte gezeichnet sind.



Wir wiederholten die BAMBERGERschen Versuche, untersuchten die Umsetzung auf ihre Lösungsmittelabhängigkeit und arbeiteten schliesslich in Gegenwart von tert. Amin, um eine intermolekulare Reaktion nachzuweisen.

1) Umsetzungen in Wasser

In die wässrige Lösung von V-hydrochlorid wurde bei 0° über mehrere Stunden SO₂ eingeleitet, wobei ein Farbwechsel über gelb und braun nach dunkelgrün erfolgte. Nach 60 Stdn. bei Raumtemperatur wurden tert. Amin und o-Dimethylamino-phenol (IX) im Wasserdampfstrom entfernt. Die neutrale Lösung der sulfonsauren Bariumsälze liess ich einen Kationenaustauscher passieren und bestimmte die Summe von o- und p-Dimethylamino-benzolsulfonsäure. Eine quantitative Trennung von VII und VIII gelang durch aufsteigende Papierchromatographie.

matographie mit wassergesättigtem n-Butanol als Steigflüssigkeit. Zur Auswertung wurde einerseits im Fluoreszenz-Spektrometer die Streulichtintensität vermessen, zum anderen der Fleck auf dem Chromatogramm mit Wasser eluiert und im UV die Konzentration bestimmt.

Zwei Versuche mit je 20 mMol V-hydrochlorid ergaben folgende Produkte in % d.Th. bezogen auf das Oxyd:

N,N-Dimethylanilin (VI)	21	22
N,N-Dimethyl-orthanilsäure (VII)	51	51
N,N-Dimethyl-sulfanilsäure (VIII)	23	24, 4
2-Dimethylamino-phenol (IX)	1	1

2) In Wasser in Gegenwart von N,N-Diäthylanilin-hydrochlorid

Führt man die Umsetzung unter analogen Bedingungen und Konzentrationen in Gegenwart von 20 mMol Dimethylanilin-hydrochlorid aus, resultiert gleichfalls eine dunkelgrüne Lösung. Das mit Wasserdampf abgetrennte Amingemisch enthielt neben den tert. Aminen noch N-Methylanilin. Nach dessen Entfernung als Acetylderivat wurde zur Bestimmung des Gemischs von Dimethylanilin und Diäthylanilin die refraktometrische Analyse herangezogen.

Bei 3 Versuchen wurden folgende Ausbeuten in % d.Th., auf eingesetztes V bezogen, ermittelt:

N,N-Dimethylanilin (VI)	11-12, 5
N-Methyl-acetanilid	9-10
N,N-Dimethyl-orthanilsäure (VII)	48-54, 5
N,N-Dimethyl-sulfanilsäure (VIII)	16-24, 5

Das Diäthylanilin konnte zu 97,5-100,2% zurückgewonnen werden. Papierchromatographisch liessen sich keine N,N-Diäthylamino-benzolsulfonsäuren nachweisen. Besonders die p-Verbindung wäre auf Grund ihres stark verschiedenen R_f -Wertes leicht identifizierbar gewesen. Das anwesende tert. Amin übt auf die Entstehung von VII oder VIII nur einen geringen Einfluss aus. Überraschend ist das Ausmass der Entalkylierungsreaktion. Sie legt die Bildung eines N,N-Dimethyl-phenyl-hydroxylammonium-sulfonats (X) nahe, von dem aus durch einen Basenangriff die Entalkylierung eingeleitet wird.

3) Umsetzungen in abs. Äther

Aus 20 mMol Dimethylanilin-oxyd-hydrochlorid in abs. Äther wurden folgende Produkte in % d.Th. erhalten:

N, N-Dimethylanilin (VI)	54-58
2-Dimethylamino-phenol (IX)	ca. 2
N, N-Dimethylamino-benzolsulfon-säuren (VII + VIII)	20-30

Gegenüber den Versuchen in Wasser ist der Ausbeuteanstieg an VI bemerkenswert. Das rohe Isomerengemisch wurde nicht weiter untersucht.

4) In Eisessig

Im Anschluss auf die Einwirkung von SO₂ bei Raumtemperatur folgte die Aufarbeitung und Isomerentrennung den Angaben von E. BAMBERGER u. F. TSCHIRNER (3). Aus 5 Versuchen wurden folgende Produkte in % d.Th., bezogen auf eingesetztes V, isoliert:

N, N-Dimethylanilin (VI)	46-56
2-Dimethylamino-phenol (IX)	16-20
N, N-Dimethyl-orthanilsäure (VII)	unter 3
N, N-Dimethyl-sulfanilsäure (VIII)	10 - 15

5) In Eisessig und Gegenwart von N, N-Diäthylanilin

Die Ausbeuten aus 3 Umsetzungen mit 20 mMol Aminoxyd-hydrochlorid und 20 mMol Diäthylanilin betrugen in % d.Th.:

N, N-Dimethylanilin (VI)	42, 5-44
N-Methylacetanilid	15-16
2-Dimethylamino-phenol (IX)	1, 5-2
N, N-Dimethyl-orthanilsäure (VII)	ca. 1
N, N-Dimethyl-sulfanilsäure (VIII)	10, 5-13, 5
Bis-(p-dimethylamino-phenyl)-methan	21

Das Diäthylanilin wurde zu 92-93% zurückgewonnen; N, N-Diäthylanilin-sulfonsäuren waren nicht nachweisbar.

Die umfangreiche Entalkylierung geht auf Kosten der Phenolentstehung: In Eisessig allein bildeten sich 16-20 % o-Dimethylaminophenol IX und überhaupt kein N-Methylanilin, trotz der hohen Konzentration an tert. Amin (46-56%), das der Reduktion des Oxyds entstammte. Bei Zugabe von Diäthylanilin vor dem

SO₂-Einleiten sinkt dagegen die Phenolausbeute auf 1/10 ab und sek. Amin entsteht in erheblichem Ausmass. Die Ausbeuten an o-Dimethylamino-benzolsulfonsäuren sind in beiden Versuchen klein; an p-Dimethylamino-benzolsulfonsäuren aber in beiden Systemen innerhalb der Fehlergrenze gleich! Offenbar bleibt hier die Aminzugabe ohne Einfluss auf die Substitutionsreaktion.

Die Konkurrenz zwischen Sulfonsäurebildung und Reduktion weist eine starke Lösungsmittelabhängigkeit auf, wie die Produktausbeuten in den drei untersuchten Solvenzien lehren:

Lösungsmittel	DK ^{†)}	% tert. Amin VI	% o- und p-Sulfonsäure VII + VIII
Äther abs.	4,4	54-58	20-30
Eisessig	6,2	46-56	13-18
Wasser	80	21-22	74-76

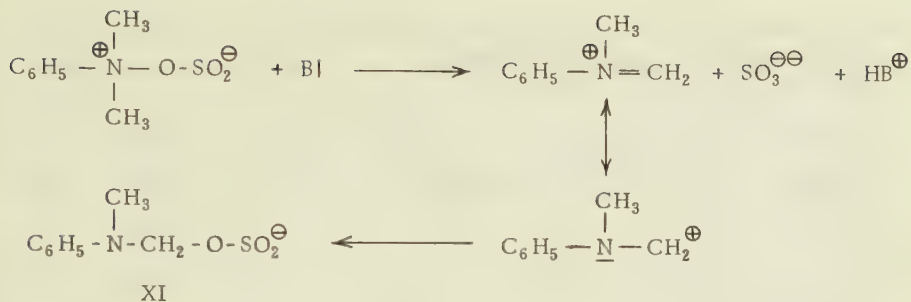
([†]) DK-Werte aus Landolt-Börnstein, Band 6, Seite 614)

Die Zunahme an N,N-Dimethyl-anilinsulfonsäuren VII und VIII mit steigen-der DK des Solvens unter gleichzeitiger Zurückdrängung der Reduktionsreaktion lassen für den Aktivierungsvorgang der Sulfonsäurebildung eine Polarisationszunahme erwarten.

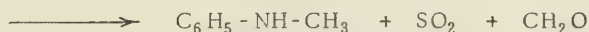
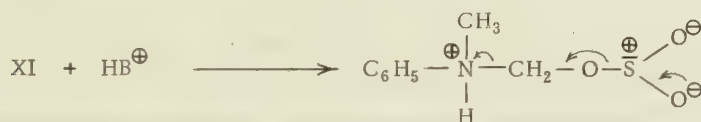
Erstes Reaktionsprodukt aus Dimethylanilin-oxyd und SO₂ ist vermutlich das Dimethyl-phenyl-hydroxylammonium-O-sulfinat (X):



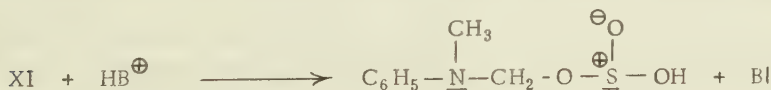
Beim Trimethylamin-oxyd vermochte A.B.BURG (19) dieses SO₂-Addukt zu isolieren. Die beobachtete Entalkylierung in Gegenwart von Base geht wohl wie die analoge Reaktion des N-Acyloxy-ammonium-Ions auf eine E₂-Umsetzung zurück:



Die Weiterreaktion von XI aus ist auf zwei Wegen möglich, Denkbar wäre der Angriff der "protonisierten Base" am freien Elektronenpaar des Stickstoffs gemäss



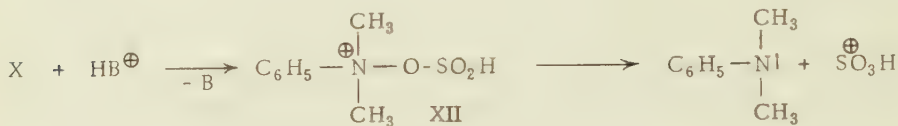
und andererseits könnte das O-Protonaddukt in einem 6gliedrigen Übergangszustand unter cyclischer Elektronenverschiebung die gleichen Endprodukte liefern.



Die Entstehung von o-Dimethylamino-phenol (IX) in Wasser oder Äther mit 0,5-2% d.Th. Ausbeute lässt sich zwanglos mit einem cyclischen Elektronenshift von X aus über den Aminophenyl-Ester der schwefligen Säure erklären.

Es ist möglich, wenngleich nicht gesichert, dass das Protonaddukt XII für die Bildung der Sulfonsäuren verantwortlich ist. Das Auftreten von o- und p-Sulfonsäure legt zunächst einen intermolekularen Chemismus nahe, bei dem ein

SO_3H^+ -Äquivalent in Freiheit gesetzt wird, das in Wasser als Schwefelsäure, in Eisessig als Acyl-schwefelsäure erscheint:

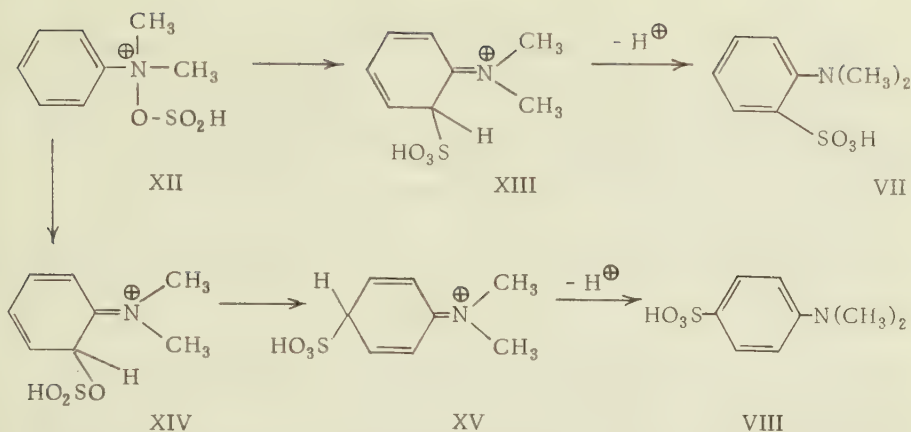


Dieser Chemismus lässt sich jedoch leicht widerlegen:

- 1) Dimethylanilin wird in so verdünnter wässriger Schwefelsäure gar nicht sulfoniert;
- 2) Die Sulfonierung des Dimethylanilins führt praktisch nur zur Sulfanilsäure, während hier die o-Sulfonsäure bevorzugt auftritt;
- 3) Zugewetztes Diäthylanilin, sogar in höherer Konzentration als Dimethylanilin vorhanden, tritt nicht in die Umsetzung ein. Auch wenn ein grosser Teil der Base als Aminoniumsalz vorliegt, sollten sich alle Säure-Basen-Gleichgewichte zwischen Aminen und Ammoniumsalzen sehr schnell einstellen.

Völlig ausschliessen lässt sich ein intermolekularer Mechanismus allerdings eist, wenn auch die Kreuzreaktion mit dem korrespondierenden Paar N,N-Di-äthyl-anilin-oxyd und SO_2 in Gegenwart von N,N-Dimethylanilin ausgeführt worden ist.

Sprechen alle diese Daten für einen intramolekularen Verlauf, so gilt es nun, die Bildung der p-Sulfonsäure zu interpretieren. In Wasser treten o- und p-Sulfonsäure in Verhältnis 2,1 : 1 auf, während in Eisessig die p-Verbindung stark überwiegt. Eine mechanistisch geklärte, intramolekulare Umlagerung, die bei blockierter o-Stellung die p-Position einbezieht, ist die der Phenol-allyl-äther. Im folgenden sei ein analoger Mechanismus postuliert, der für die Entstehung der p-Sulfonsäure eine doppelte Umlagerung verantwortlich macht:



Über einen 5gliedrigen Übergangszustand "rollt" der SO_3 -Rest vom Stickstoff an den o-Kohlenstoff zu XIII ab, das sich durch Protonabgabe stabilisiert. Die Zwischenstufe XIV ist das Ergebnis einer cyclischen Bindungsverschiebung über einen 6gliedrigen Ring. Ob solche Schwefligsäure-ester von Imino-chinolen wie XIV wirklich instabil sind und sich erneut über einen 5gliedrigen Ring zu XV isomerisieren können, muss die weitere Erfahrung lehren. Das Studium der Schwefligsäure-ester von o-Amino-phenolen dürfte in diesem Zusammenhang lehrreich sein.

Ob sich die Reduktion des Aminoxyds mit SO_2 von der Zwischenstufe X oder XII aus vollzieht, kann nicht entschieden werden. Der Einfachheit halber sei sie mit X formuliert.



I. Zusammenfassung

Aus dem Versuchsmaterial lassen sich folgende Erkenntnisse gewinnen:

1) Die Übereinstimmung der Systeme N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxyd + Acetanhydrid und N,N-Dimethyl-p-chloranilin + Diacetylperoxyd ist nach dem quantitativen Produktvergleich nur unvollkommen.

2) Im tert. Amin/Peroxyd-System wird mehr als die Hälfte an Entalkylierungsprodukt über eine Reaktion gebildet, die nicht vom N-Acyloxy-ammonium-Ion ausgeht.

3) In radikalbindenden Lösungsmitteln werden die Ausbeuten an acyliertem sek. Amin bei der Amin/Peroxyd-Umsetzung stark vermindert, ohne dass die Bildung des o-Amino-phenolesters beeinträchtigt wird. Daraus folgt, dass der grössere Anteil der Entalkylierungsreaktion über radikalische, inhibierbare Zwischenstufen abläuft. Für diese Umsetzung wurde ein Reaktionsschema vorgeschlagen, das eine Analogie in der Peroxyd-Reaktion mit Äthern besitzt. Das Schema unterscheidet sich von dem von L.HORNER u. Mitarb. postulierten Reaktionsmechanismus für aromatische tert. Amine und Peroxyd.

4) Die von L.HORNER u. C.BETZEL beobachtete und über eine Radikalreaktion gedeutete Bildung von p-Substitutionsprodukt bei der Umsetzung von N,N-Dimethylanilin und Diacylperoxyden wird durch gleichzeitig ablaufende Styrolpolymerisation nicht beeinflusst. Es dürfte sich daher um eine nucleophile Substitution am Peroxyd-Sauerstoff handeln.

5) Die Aminoxyd-Acylierungen verlaufen nach einem polaren Mechanismus; das Auftreten von Radikalen bei Verwendung von N,N-Dialkyl-arylaminoxiden ist mengenmässig unbedeutend und einer Nebenreaktion zuzuordnen.

6) N,N-Dimethyl-arylaminoxide lassen sich mit reinstem Stickstoff(I)-oxyd unter Gasabsorption umsetzen; die Reaktionsprodukte geben keine Veranlassung zur Annahme, dass sie über Radikal-Zwischenstufen gebildet werden. An mehreren Beispielen wird gezeigt, dass die Aufnahme von NO als Diagnostikum für das Auftreten freier Radikale wertlos ist.

7) Die hypothetische Zwischenstufe der Aminoxyd-Acylierung, das N-Acyloxy-ammonium-Ion konnte nicht isoliert werden. Selbst die Oxyde der Brückenkopfamine durchschreiten diese Stufe rasch. Neueren Angaben in der Literatur, wonach eine solche Zwischenstufe gefasst worden sei, ist mit Skepsis zu begegnen.

8) N,N-Dimethyl-arylaminoxide lassen sich mit Schwefeltrioxyd mit guten Ausbeuten in die o-Dimethylamino-arylsulfate überführen. Die ausschliessliche o-Orientierung legt für die Bildung einen cyclischen Elektronenshift des N,N-Dimethylaryl-hydroxylammonium-O-sulfonats nahe.

9) Im System N,N-Dimethyl-arylamino und Peroxy-disulfat beobachteten E. BOYLAND, P. SIMS und D. C. WILLIAMS ebenfalls die Bildung von o-Dialkyl-amino-phenolschwefelsäureestern. So darf man annehmen, dass der Amin-Stickstoff zunächst eine nucleophile Substitution am Peroxyd-Sauerstoff auslöst, worauf sich die gleiche Umlagerung in die o-Position zum Schwefelsäureester anschliesst.

10) Die Schwefeldioxyd-Reaktion des N,N-Dimethylanilinoxyds führt nach E. BAMBERGER und F. TSCHIRNER zu o- und p-Dimethylamino-benzolsulfonsäure neben Reduktion des Oxyds. Die zwei Konkurrenzreaktionen, Sulfonierung und Reduktion, weisen eine starke Lösungsmittelabhängigkeit auf. Zugewetztes Fremdamin wird nicht in die Sulfonierung einbezogen.

11) Das Auftreten von o-Dimethylamino-benzolsulfonsäure aus Aminoxyd und SO_2 wird unter Annahme eines intramolekularen Verlaufs mit einer Elektronenverschiebung über einen 5gliedrigen Ring interpretiert. Vom gleichen O-Sulfinat aus vollzieht sich möglicherweise unter zweimaligem cyclischen Bindungswechsel die Bildung der p-Dimethylamino-benzolsulfonsäure.

III. Experimenteller Teil

Ausgangsmaterialien und Vergleichspräparate

1) N,N-Dimethylanilinoxid-hydrochlorid

In Anlehnung an F.BAYERLEIN (8) wurde in die Lösung von 100 g (0.82 Mol) frisch dest. Dimethylanilin in 700 ccm Methanol 275 ccm (2.5 Mol) 30proz. Wasserstoffperoxyd bei Raumtemperatur langsam eingerührt. Nach 2-3tägigem Rühren wurde das inzwischen einphasige System, das bei Zugabe von Wasser keine Trübung mehr zeigte, mittels kleiner Mengen Platinmohr - unter Aussenkühlung vorsichtig eingetragen - von überschüssigem Peroxyd befreit und filtriert. Die wässrige Lösung des Aminoxyds, die nach Abziehen des Methanols im Wasserstrahlvakuum bei 25-30° Badtemp. verblieb, wurde zur Entfernung von Nebenprodukten 3mal mit Äther extrahiert, mit konz. Salzsäure kongosauer gemacht und bei 12 Torr und maximal 60° Badtemperatur zur Trockne gebracht. Der Salzurückstand, aus trockenem Aceton umkristallisiert, lieferte das Hydrochlorid in derben, farblosen Spiessen. Nach Aufarbeiten der Mutterlaugen, 102.0 g (71% d.Th.) Schmp. 123-125° (124-125° Lit. (3)).

Die potentiometrische Titration des Cl-Ions ergab bei 0.2388 g Einwaage 13.68 ccm 0.1n AgNO₃-Verbrauch.

$C_8H_{11}NO + HCl$ (173.6) Ber. Cl 20.42 Gef. Cl 20.31

2) N,N-Dimethyl-p-chloranilin

Das tert. Amin gewinnt man nach S.HÜNIG (46).- Die Lösung des Trimethylammoniumsalzes muss vor der Wasserdampfdestillation mit einem sehr grossen Überschuss an festem Ätznatron versetzt werden, um die Ausbeute von 85-92% d.Th. zu erzielen. Reinigung durch Destillation bei 114.5-116°/13 Torr. Schmp. 35-36° (Lit. 36°).

3) N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxid-hydrochlorid

78 g (0.5 Mol) N,N-Dimethyl-p-chloranilin (46) in 700 ccm Methanol gelöst wurden wie oben beschrieben mit 275 ccm (2.5 Mol) Perhydrol versetzt. Um eine homogene Lösung zu erhalten, die beim Verdünnen keine Trübung mehr zeigt, ist 4-5tägiges Rühren erforderlich. Aufarbeitung und Reinigung wie unter 1). Die Ausbeute betrug mit Einbeziehung der Mutterlaugen 85-90 g an farbl. derben Spiessen (82-86% d.Th.) vom Schmp. 142-143° u. Zers. (142,5° Lit.(8)).

Reinheitsprüfung durch potentiometrische Cl-Bestimmung ergab bei 313.5 mg (305.8 mg) Einwaage 15.07 ccm (14.67 ccm) 0.1n Silbernitrat-Verbrauch.

$C_8H_{10}ClNO + HCl$ (208.1) Ber. Cl 17.04 Gef. Cl 17.04 u. 17.01.

4) N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid-hydrochlorid

Aus 67.5 g (0.5 Mol) N,N-Dimethyl-p-toluidin (46) wurden analog zu Vorschrift 3) 76.0 g (91% d.Th.) des reinen Aminoxids gewonnen. Farbl. Nadeln aus Aceton mit Schmp. 136-137.5° (138° (Lit. (8))).

5) Benzochinuclidin

Nach J.MEISENHEIMER, O.FINN u. W.SCHNEIDER (71) wurden 174 g 4-Methylchinolin mit Formalin zum 2-(4-Chinoly1-)äthanol kondensiert. Die Abtrennung mitentstandenen 2-(Chinoly1-)propandiol-(1,3) gelang weder nach obiger Angabe noch nach B.M.WEPSTER (97) befriedigend; die Ausbeute mit 55 g Rohprodukt entsprach der Erwartung. Eine Trennung wurde nach der Souveault-Blanc-Reduktion, die zum Tetrahydrochinolin-Derivat führt, durch fraktionierte Destillation erzielt. Bei 156-161°/0.9 Torr gingen 28.5 g hellgelbes, viskoses Öl über, die in 2-(4-Chinoly1-)äthyljodid übergeführt und mit Alkali cyclisiert wurden. Rohausbeute 19.5 g; Schmp. der farbl. speckig glänzenden Blättchen nach mehrmaligem Umlösen aus Petroläther (60-80°), später Petroläther (30-50°) 69-69.5° (68-69° Lit. (71)).

6) Benzochinuclidinoxid

8.0 g (50 mMol) Benzochinuclidin wurden in 35 ccm Methanol mit 68 ccm 10proz. Wasserstoffperoxyd (200 mMol) bei Raumtemperatur etwa 100 Stdn. gerührt. Die klare, gelbbraune Lösung, mittels Spuren Platinmohr von überschüssigem Peroxyd befreit, wurde filtriert, im Vakuum vom Alkohol befreit und mit 3mal 25 ccm Äther extrahiert, wobei 0.45 g tert. Amin anfielen. Der nach Eindampfen im Wasserstrahlvakuum verbliebene Rückstand liess sich aus trockenem Aceton, dem in der Siedehitze bis zur beginnenden Trübung Essigester zugesetzt wurde, umlösen. Ausbeute 9.1 g (79.5%) vom Schmp. 141-143° u. Zers.

Benzochinuclinoxid oxydiert in stark essigsaurer Lösung Jodid-Ionen quantitativ. Die jodometrische Titration des ungetrockneten, aus Aceton-Essigester umgelösten Präparats ergab bei 0.165 g Einwaage 13.85 ccm 0.1N Thioisulfat-Verbrauch. Die Endpunktbestimmung ist wegen Bildung einer schwer löslichen, braunen Absorptionsverbindung zwischen Jod und dem tert. Amin unscharf.

$C_{11}H_{13}NO + 2 H_2O$ (229.3) Ber. O 6.98 Gef. O 6.72

Beim Trocknen über Phosphorperoxyd im HV erfolgt die Dehydratisierung sehr langsam; ein 12 Stdn. bei Raumtemperatur behandeltes Präparat schmolz bei 137-139° u. Zers.

Analyse WH 13:

4.304 mg Substanz, 0.262 ccm N₂ bei 24° und 720 Torr

$C_{11}H_{13}NO + 2 H_2O$ (211.3) Ber. N 6.64 Gef. N 6.62

Verlängerung der Trocknungszeit auf insgesamt 7 Tage bei 80° lieferte ein hellgelbes, zusammenbackendes Produkt hoher Hygroskopizität. Die Verbrennungs-

analyse zeigte noch immer 1-1,2 Mol Kristallwasser. Trocknen bei 100° im HV führte wie das Erhitzen in Toluol, Benzol, Chloroform oder Methylenchlorid zur raschen Zerstörung.

Eine Probe des Oxyd-hydrats ins Hydrochlorid überführt ergab nach Umlösen aus Aceton farbl. kubische Kristalle vom Schmp. 182-183° u. Zers.

Analyse WH 9:

4.303 mg Substanz, 2.570 mg H₂O und 9.810 mg CO₂

3.289 mg Substanz, 0.195 ccm N₂ bei 24° und 720 Torr

C ₁₁ H ₁₃ NO + HCl (211.7)	Ber.	C	62.41	H	6.67	N	6.61
	Gef.	C	62.21	H	6.68	N	6.45

7) Bicyclo-(2,2,2)-dizaoktan (Triäthylendiamin = TÄD)

Die Umsetzung des β, β', β'' -Trichloräthylamin-hydrochlorids (96) mit Ammoniumchlorid bei 270° zum Triäthylen-diamin-dihydrochlorid nach O.HROMAT-KA und O.KRAUPP (45) ergab nur maximal 6.5% d.Th. Ausbeute. Zers.P. 305-307° (311° Lit. (45)). Besser ist die Kondensation von Piperazinhydrat mit Äthylenoxyd zum 1-(2-Hydroxyäthyl-)piperazin nach S.M.MC-ELVAIN u. L.W.BANNISTER (69); (Ausbeute 71-76% d.Th., Lit. (69) 72%). Die Überführung des letzteren in das 2-Bromäthyl-Derivat vollzog sich mit 83% (Lit. (69) 95%). Der Ringschluss durch Pyrolyse lieferte statt 29% (Lit. (69)) nur 19% d.Th.. Zers.P. nach Umlösen des Dihydrochlorids aus 90proz. Äthanol 310-311°.

Die Houdry-Process-Corporation (Philadelphia 2, Pennsylvan.), die das Präparat in technischem Masstab bereitet, stellte uns dankenswerterweise Versuchsmengen zur Verfügung. (Handelsname DABCO).

8) Triäthylendiamin-oxyd

22.5 g (200 mMol) Diamin in 100 ccm Wasser wurden mit 18 ccm (185 mMol) Perhydrol 14 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Zur Abtrennung überschüssigen Amins wurde im Wasserdampfstrom destilliert bis zur Neutralreaktion des Destillats. Die farblose Lösung des Aminoxys wurde 3mal ausgeäthert, bei 40-50° Badtemp./12 Torr zur Trockne gebracht und im Ölpumpenvakuum scharf entwässert. Die blassgelben, stark hygroskopischen Nadeln schmolzen nach Umlösen aus Aceton bei 60-62°. Ausbeute 19.8 g (65% d.Th.). Erneutes Umkristallisieren ergab farbl. derbe Nadeln mit gleichem Schmp.

Erfolgt die Kristallisation des Rohprodukts nicht spontan, überführt man eine Probe ins Aminoxyd-hydrochlorid, löst dieses aus 90proz. Äthanol um und verwandelt mittels Lewatit-MIH-Ionenaustauscher das Salz in die freie Base, die dann im Ölpumpenvakuum leicht Kristallnadeln bildet.

Das Aminoxyd ist mit Wasserdampf etwas flüchtig, doch ungleich schwerer als das tert. Amin. Im Exsikkator über Schwefelsäure aufbewahrt, erfolgt rasch Verwitterung, begleitet von erheblichen Schmp.-Veränderungen.

Analyse WH 22

3.070 mg Substanz, 2.810 mg H₂O und 4.720 mg CO₂;
3.995 mg Substanz, 0.595 ccm N₂ bei 24° und 717 Torr;

C ₆ H ₁₂ N ₂ O + 2,5 H ₂ O (173.2)	Ber.	C	41.60	H	9.90	N	16.17
	Gef.	C	41.96	H	10.24	N	16.15

Durch sehr langes Trocknen bei 60° über Phosphorpentoxyd im HV gewann man kristallwasserfreies Aminoxyd; die gelbstichigen Kristalle zersetzen sich bei 248-250° und sind extrem hygroskopisch (Handhabung der Substanz wie bei Pregl-Roth, Seite 30 beschrieben.)

Analyse WH 24

3.710 mg Substanz, 3.170 mg H₂O und 7.622 mg CO₂
2.453 mg Substanz, 0.479 ccm N₂ bei 25° und 718 Torr

C ₆ H ₁₂ N ₂ O (128.2)	Ber.	C	56.22	H	9.44	N	21.86
	Gef.	C	56.07	H	9.55	N	21.13

Das wasserfreie Oxyd ist gut löslich in Chloroform, wenig in Methylenchlorid, Tetrahydrofuran, Essigsäureäthylester oder Aceton.

Das Aminoxyd-hydrochlorid erhielt man in langen, feinen Nadeln, die keinen definierten Zers.P. zeigen, beim Umlösen aus 90proz. Äthanol.- Bei der potentiometrischen Cl-Bestimmung verbrauchten 0.1545 g Substanz 15.34 ccm 0.1n AgNO₃.

C ₆ H ₁₂ N ₂ O + 2 HCl (201.1)	Ber.	Cl	35.26	Gef.	Cl	35.22
---	------	----	-------	------	----	-------

Das aus wässrigem Äthanol fällbare Pikrat schmilzt nach Umkristallisieren aus Dimethylformamid Chloroform bei 224-225° u. Zers.

9) Triäthylendiamin-dioxyd

Das freie Aminoxyd ist durch Oxydation mit dem 5fachen Überschuss an Wasserstoffperoxyd aus dem in wenig Wasser gelösten tert. Amin in 5-8tägiger Reaktion bei Raumtemperatur zugänglich. Nach katalytischer Zersetzung unveränderten Peroxyds mittels Pr-Mohr unter Aussenkühlung wurde das Lösungsmittel bei 50° Badtemp./ 12 Torr entfernt, der Rückstand in wenig Methanol heiss gelöst und bis zur beginnenden Trübung mit Essigester versetzt. Zweimalige Reinigung lieferte farblose, hygroskopische Kristallnadeln mit dem Schmp. 116-117°; nach Gasentwicklung erstarrt die Substanz erneut, um erst oberhalb 200° zu schmelzen. Ausbeute 86% d.Th.

Analyse WH 15

4,252 mg Substanz, 0,557 ccm N₂ bei 25° und 706 Torr

C₆H₁₂N₂O₂ + 3 H₂O (198.2) Ber. N 14.13 Gef. N 13.94

Nach 20tägigem Trocknen bei Raumtemperatur über P₄O₁₀ im HV lag das Dihydrat vor. Weitere Entwässerung liess sich durch Erhitzen auf 80°, gleichfalls über P₄O₁₀ im HV erzwingen. Das sehr feinkristalline, blassgelbe Material be-
sass die Zusammensetzung des Monohydrats.

Analyse WH 27

5,420 mg Substanz, 4,060 mg H₂O und 8,834 mg CO₂

C₆H₁₂N₂O₂ + H₂O (162.2) Ber. C 44.43 H 8.70
Gef. C 44.48 H 8.38

Die Abgabe des gesamten Kristallwassers konnte nicht erreicht werden.

Das aus dem Trihydrat leicht zugängliche Dihydrochlorid des TÄD-Dioxyds
fiel nach dem Umlösen aus Methanol in farbl. derben Blättchen, die keinen
definierten Zers.Punkt haben, an.

Analyse WH 8

3,602 mg Substanz, 2,180 mg H₂O und 4,424 mg CO₂

4,051 mg Substanz, 0,472 ccm N₂ bei 25° und 723 Torr

C₆H₁₂N₂O₂ + 2 HCl (217.1) Ber. C 33.19 H 6.50 N 12.90
Gef. C 33.52 H 6.77 N 12.90

Die dunkelgelben Schuppen des TÄD-dioxyd-pikrats schmolzen nach Umlö-
sen aus Dimethylformamid bei 236-237°.

10) Diacetylperoxyd

Reines Peroxyd gewinnt man in 26-32% d.Th. Ausbeute nach der Vorschrift
von O.EHRMANN (24). Die bei Eisbadtemperatur im Ölpumpenvakuum getrock-
neten Kristalle wurden in Eisessig aufgenommen. Die Gehaltsbestimmung der Lö-
sung erfolgte nach V.R.KOKATNUR u. M.JELLING (58) durch jodometrische
Titration in Isopropanol. (Siehe K 1)

11) Dibenzoylperoxyd

Das käufliche, mit Wasser angefeuchtete Peroxyd wurde im Exsikkator über P_4O_{10} im Wasserstrahlvakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. In organischen Solvenzien löst sich das feine, weisse Pulver ohne Trübung und besitzt bei der jodometrischen Titration nach V.R.KOKATNUR u. M.JELLING (58) 96-99,5proz. Reinheit.

12) Dioxan-Schwefeltrioxyd

Peroxydfreies Dioxan, nach E.EIGENBERGER (25) gereinigt, wurde nach B.C. SUTER, P.E.EVANS u. J.M.KIEFER (89) in Dichloräthylen mit SO_3 - durch Erhitzen von 65proz. Oleum gewonnen - behandelt. Der farblose Niederschlag noch Lösungsmittelfeucht, erwies sich beim Lagern bei 0° für mehrere Wochen als stabil. Gehaltsbestimmung: Proben von 1,0-1,5 g wurden mit 75 ccm Wasser übergossen, mit 20,0 ccm 1n NaOH erwärmt und gegen Methylrot zurücktitriert.

13) Stickstoffmonoxyd

Sehr reines NO entsteht nach A.KURTENACKER und J.LÖSCHER (59) beim Eintropfen von $NaNO_2$ -Lösung in die salzsaure Lösung von $FeSO_4$. Als Waschflüssigkeit diene 4n KOH, als Sperrflüssigkeit im Gasometer schwach alkalische Kochsalzlösung.

14) o- und p-N,N-Dimethylaminophenol

Reines o-Derivat erhält man beim Umlagern von N,N-Dimethylanilinoxid mit Acetanhydrid in Wasser. Der nach F.BAYERLEIN (8) erhältliche O-Acetylerster, durch zweimalige Destillation gereinigt, wurde unter N_2 durch mehrstündiges Kochen mit methanol. KOH verseift, überschüssiges Alkali neutralisiert und das Phenol im Wasserdampfstrom destilliert. Ausbeute 65% d.Th. Sdp. $78-84^{\circ}$ Badtemp./12 Torr, Schmp. $44,5-45^{\circ}$ (45°).

p-Aminophenol wurde nach S.HÜNIG (46) im $NaHCO_3$ -gepufferten Medium methyliert und mit KJ in das schwer lösliche Trimethylammoniumjodid übergeführt. Ausbeute 75% d.Th. Der thermische Abbau nach H.v.PECHMANN (80) lieferte 52% p-Dimethylaminophenol (Nebenprodukt ist der O-Methyläther), das nach Umlösen aus Petroläther ($60-80^{\circ}$) bei $75-76^{\circ}$ schmilzt. (78° , Lit. (100)) Sdp. $155-158^{\circ}/14$ Torr. An der Luft rasche Rotfärbung.

15) O-Benzoyl-N,N-dimethylaminophenol-(2) und -(4)

o-Dimethylaminophenol wurde in Pyridin mit 1,2 Äquival. Benzoylchlorid 12 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt, vom Pyridin-hydrochlorid abgesaugt

und in Wasser eingegossen. Der Ester kristallisierte beim Anreiben, die Lösung in Chloroform wurde mit verd. Lauge, dann mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und bei $138-150^\circ$ Badtemp./0.7 Torr rektifiziert. Ausbeute 76% d.Th. Umlösen aus Petroläther ($30-50^\circ$) ergab feine farbl. Nadeln mit Schmp. 58° .

Analyse WH 12

2.908 mg Substanz, 1.630 mg H_2O und 7.918 mg CO_2
3.510 mg Substanz, 0.191 ccm N_2 bei 25° und 721 Torr

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (241.3)	Ber.	C	74.66	H	6.27	N	5.80
	Gef.	C	74.31	H	6.27	N	5.96

p-Dimethylaminophenol liess sich nach Lösen in 2n NaOH bequem nach Schotten-Baumann benzoylieren. Der blassgelbe, zähe Kristallbrei wurde in Chloroform aufgenommen, mit verd. Lauge, dann mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und destilliert. Bei $155-160^\circ$ Badtemp./0.001 Torr gingen 84% d.Th. mit Schmp. $152-156^\circ$ über. Mehrfaches Umlösen aus Petroläther gab farbl., derbe Nadeln mit Schmp. 158° (158° Lit. (38)).

Analyse WH 11

3.940 mg Substanz, 2.260 mg H_2O und 10.758 mg CO_2
3.908 mg Substanz, 0.207 ccm N_2 bei 25° und 727 Torr

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (241.3)	Ber.	C	74.66	H	6.27	N	5.80
	Gef.	C	74.50	H	6.42	N	5.80

Die Beständigkeit des Esters unter den Bedingungen der Aufarbeitung von Amin-Peroxyd-Versuchen ergibt sich aus folgendem Versuch: 0.750 g O-Benzoyl-dimethylaminophenol wurden mit 15 g Dimethylanilin und 5 g Monomethylanilin einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Der ölige, orangerote Rückstand wurde über die Chloroform-Lösung isoliert und destilliert. Bei $152-159^\circ$ Badtemp./0.01 Torr gingen 0.725 g des kristallinen Esters (97%) über.

Über die Verseifung von p-Benzoyloxy —dimethylanilin mit methanolischer n KOH siehe D-5.

16) o-Dimethylamino-phenolschwefelsäure-ester

Nach E.BOYLAND D.MANSON und P.SIMS (12) wurde Dimethylanilin in Aceton Wasser der Oxydation mit $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ unterworfen; Aufarbeitung ergab 38% d.Th. an rohem K-salz. Dieses mehrfach aus 96proz. Äthanol umgelöst, ergab blassgelbraune Nadeln; Ausbeute an Reinsubstanz 8% d.Th.

Zur Prüfung, ob die Substitution ausschliesslich in o-Position erfolgt, wurden 0.486 g K-salz durch mehrstündiges Kochen mit 7 ccm konz. HCl ins Aminophenol

überführt. Ausbeute nach Dest. bis 170° Badtemp./12 Torr 96% d.Th., Rohschmp. 43,5-45°. Das IR-Spektrum erlaubt keine Aussage über kleine Beimengungen an p-Isomerem im Reaktionsprodukt. Die papierchromatographische Fähdung auf Schleicher-Schüll Papier Nr. 2040 b (G), mittels wasserges. n-Butanol + Eisessig (9:1), nach aufsteigender Methode durchgeführt, erwies die Einheitlichkeit des o-Dimethylaminophenols. Das Anfärben des Chromatogramms erfolgte mit ges. Ammonium-molybdatlösung; Streifen 10 Min. auf 100° erwärmen. R_f-Wert für o-Dimethylaminophenol: 0.63-0.65 (rosenholzfarbiger Fleck). Für das p-Isomere 0.57-0.60 (blauschwarze Färbung).

17) o- und p-Dimethylamino-benzolsulfonsäure

Orthanilsäure, nach E.WERTHEIM (99) synthetisiert, wurde in 4n Natronlauge gelöst und mit 2,3 Äquivalenten Dimethylsulfat bei 20° unter kräftigem Rühren innerhalb 1 Std. versetzt. Am folgenden Tag wurde in konz. Natronlauge eingerührt, der hellbraune Niederschlag abgesaugt, gewaschen und in Wasser zu einer 1-2proz. Lösung aufgenommen. Nach Passieren einer Lewatit-S-100-Kationenaustauschersäule wurde im Vak. stark eingeeengt und mit dem gleichen Volumen Äthanol versetzt. Die blassgelbbraunen Nadeln, zweimal aus abs. Äthanol umkristallisiert schmolzen bei 221-224° u. Zers. (230° Lit. (3); 237° Lit. (72a)); beide für das Hydrat). Ausbeute 25-40% d.Th.

Das Na-salz der p-Sulfonsäure ist nach J.MEISENHEIMER u. H.HENNER (72) durch Methylierung von Sulfanilsäure zu 56% zugänglich. Aus der wässrigen Lösung fällt mit Bariumchlorid das schwerlösliche Bariumsalz, das mit der äquival. Menge verd. Schwefelsäure zerlegt wurde. Die vom Sulfat befreite, im Vak. eingeengte Lösung der N,N-Dimethylsulfanilsäure ergab farbl. Blättchen beim Abkühlen auf 0°. Schmp. 265-266° nach Umlösen aus Äthanol-Wasser (1:1). (263° Lit. (72); 270° Lit. (3); 278° Lit. (72a)).

18) o- und p-Diäthylaminophenol

Analog den Methylierungsvorschriften von S.HÜNIG (46) wurden o- und p-Aminophenol in NaHCO₃-gepuffertem Medium in Alkohol-Wasser mit Diäthylsulfat bei 5-10° alkyliert.

Die Reinigung der o-Verbindung erfolgte, wie bei M.FÖRSTER (27) beschrieben, durch Wasserdampfdestillation. Dem Destillat wurde das Öl mit Benzol entzogen, der Extrakt über Na₂SO₄ getrocknet und bei 103-105°/16 Torr destilliert: 69% d.Th. Öl mit starkem Geruch nach Pfefferminze.

Die p-Verbindung wurde dem Reaktionsgemisch mit Chloroform entzogen; der Extrakt, bei 125-130°/1 Torr rektifiziert, ergab 62% farbl. Öl hoher Viskosität, das an der Luft rasch rot wird.

19) O-Benzoyl-N,N-diäthylaminophenol-(4)

Frisch dest. N,N-Diäthylamino-phenol wurde in Pyridin mit 1,2 Äquiv. Benzoylchlorid versetzt, 12 Stdn. unter Rückfluss gekocht und durch Wasserdampfdest. aufgearbeitet. Der gelbe Rückstand wurde in CHCl_3 aufgenommen, mit verd. NaOH, dann mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und fraktioniert destilliert. Die Fraktion 176-179°/0,5 Torr lieferte 61% d.Th. des kristallinen Esters; mehrfach aus Petroläther (80-120°) umgelöst, gewann man farbl., derbe Nadeln vom Schmp. 132° (122° Lit. (38)).

Analyse WH 4

3.129 mg Substanz, 2.010 mg H_2O und 8.718 mg CO_2
 3.826 mg Substanz, 0.188 ccm N_2 bei 23° und 717 Torr

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (269.3)	Ber.	C	75.81	H	7.11	N	5.20
	Gef.	C	76.03	H	7.19	N	5.35

20) O-Acetyl-2-dimethylamino-5-chlorphenol

10.4 g N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxid-hydrochlorid in 75 ccm Wasser wurden nach Zusatz von 6.0 g wasserfreier Soda unter Rühren bei 0° mit 12 ccm Acetanhydrid versetzt. Nach 2stündg. Stehen im Eis wurde mit konz. Na_2CO_3 -Lösung verseift, der Phenolester in Äther eingeschüttelt und der Extrakt rektifiziert; 84% hellgelbes Öl mit Sdp. 152-153°/14 Torr.

Eine Probe wurde durch 1stdg. Kochen mit n-KOH in Methanol verseift; aus der in 100 ccm Wasser eingegossenen Lösung liess sich das 2-Dimethylamino-5-chlorphenol mittels Kohlendioxyd in Freiheit setzen. Die ätherische, über Na_2SO_4 getrocknete Lösung ergab bei 100-120° Badtemp./10 Torr 91% d.Th. farbl. Phenol. Aus Petroläther umkristallisiert, schmolzen die leicht verfärbenden Blättchen bei 88-89°. Sdp. 119-120°/14 Torr.

Analyse WH 1

3.194 mg Substanz, 1.650 mg H_2O und 6.550 mg CO_2
 4.826 mg Substanz, 0.368 ccm N_2 bei 29° und 727 Torr

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{ClNO}$ (171.6)	Ber.	C	55.99	H	5.87	N	8.16
	Gef.	C	55.96	H	5.78	N	8.24

21) N-Nitroso-N-methyl-p-chloranilin

Nach E. SCHMIDT u. H. FISCHER (85) ergibt N,N-Dimethyl-p-chloranilin mit Tetranitromethan in Gegenwart von etwas Pyridin 84% d.Th. 21). Mehrfach aus Petroläther (30-50°) umkristallisiert, wurden goldgelbe Kristallspieße vom Schmp. 50.5-51° (51°) erhalten.

22) N,N-Dimethyl-2-nitro-4-chloranilin

Aus N,N-Dimethyl-p-chloranilin und NaNO_2 in stark schwefelsaurer Lösung gewann ich nach J.PINNOW (81) die o-Nitroverbindung mit 62% d.Th. Ausbeute. Die aus Methanol, später Äthanol umkristallisierten feuerroten, derben Nadeln schmolzen bei $57.5-58^\circ$. (57.5°).

23) Styrol

Das handelsübliche, mit Di-tert.-butyl-brenzkatechin stabilisierte Produkt wurde mit verd. Natronlauge und Wasser ausgeschüttelt, über CaCl_2 getrocknet und nach Zusatz einer Spatelspitze Schwefel destilliert. Sdp. $33-35^\circ/10$ Torr.

24) Wasserfreier Eisessig

Chromsäurestabiler käuflicher Eisessig wurde 2mal ausgefroren und über eine 80 cm lange Füllkörperkolonne destilliert. Sdp. $115.5-116^\circ/720$ Torr.

N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxid und Acetanhydrid

A-1) Bereitung freier Aminoxyde aus den Hydrochloriden

Die Aminoxyd-hydrochloride, wohlkristallisiert und nicht hygroskopisch, stellen die beste Wägetform dar; zur Überführung in die freien Basen lässt man die wässrigen Lösungen einen Ionenaustauscher passieren. Ein Glasrohr von 1,2 m Länge und 5 cm Durchmesser wurde zu zwei Drittel mit gequollenem Lewatit MIH gefüllt. Durch einen Tropftrichter setzte man die wässrige, etwa 1proz. Lösung des Aminoxyd-hydrochlorids zu, wobei die Durchflussgeschwindigkeit von 1 Tropfen/Sek. mit einem am unteren Rohrende angesetzten Glashahn bequem eingestellt werden kann. Nachgespült wurde mit Wasser, bis das Aminoxyd, leicht erkennbar am bitteren Geschmack eines Tropfens der Lösung, quantitativ ausgewaschen war. Die Lösung dampft man im Wasserstrahlvakuum bei maximal 60° Badtemp. bis zur Trockne ein und entfernt restliches Lösungsmittel bei 30° Badtemperatur im Ölpumpenvakuum. Beim Aufheben des Unterdrucks füllte man den Kolben mit Lampenstickstoff.

Der Ionenaustauscher kann mit 10-11 g Chlorid beladen werden, entsprechend 55-60 g. Die Regenerierung erfolgt mit 2n NaOH und Nachspülen mit viel Wasser.

A-2) N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxyd in Eisessig

Frisch aus 5.0 g Hydrochlorid bereitetes, kristallisiertes, unter N_2 befindliches Aminoxyd wurde in 100 ccm Eisessig gelöst und mit 25 ccm Acetanhydrid versetzt, wobei unter raschem Farbwechsel über dunkelblau und rot schliesslich eine braune Lösung entstand. Der Kolben blieb 18 Stdn. verschlossen bei Raumtemperatur stehen und wurde dann für $6\frac{1}{2}$ Stdn. im Thermostaten auf 40° erwärmt.

Nach Abziehen des Lösungsmittels bei $35-40^\circ$ Badtemp./10 Torr wurde der Rückstand mit 20 ccm 2n HCl versetzt, 5-10 Min. auf 80° erwärmt, um restliches Anhydrid zu verseifen; dann befreite ich die saure Lösung durch 10stdg. Perforation mit Äther von Neutralstoffen.

Der ätherische Extrakt wurde mit 15 ccm n HCl ausgeschüttelt und die wässrige Phase der obigen sauren Lösung zugesetzt. Nach Trocknen über K_2CO_3 wurde der Äther über eine 40 cm lange Füllkörperkolonne abgezogen und der Rückstand bei $135-155^\circ$ Badtemp./10 Torr gereinigt. Schmp. des N-Methyl-p-chloracetanilids $88-91^\circ$ (92° , Lit. (20)).

Die wässrig salzsaure Lösung wurde soda-alkalisch gemacht und erneut mit Äther ausgezogen. Nach Abdest. des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Amin und Phenolester mit 25 ccm siedender methanol. n KOH 10 Min. verseift, mit HCl übersäuert und auf dem Wasserbad vom Alkohol befreit. Die bei Sodazugabe ausgefallenen Stoffe liessen sich nach Aufnehmen in Äther durch 5×10 ccm 2n NaOH abtrennen. Die org. Phase enthielt das tert. Amin neben höhermolekularen Produkten. Durch Trocknen über K_2CO_3 , Entfernen des Äthers und Dest. bei $115-130^\circ$ Badtemp./10 Torr gewann man reines N,N-Dimethyl-p-chloranilin.

Die vereinten Phenolatlösungen wurden angesäuert, überschüssige Säure mit Soda neutralisiert und das Phenol in Äther aufgenommen. Reinigung des Rohphenols erfolgte durch Dest. bei $110-135^\circ$ Badtemp./10 Torr; Schmp. $86-88^\circ$ (89°).

Die im Blindversuch ermittelten Fehlbeträge waren für die Acetylverbindung 3-5%, für das Phenol 5-10% und für das tert. Amin 5-11%, bezogen auf die eingesetzte Substanzmenge.

Je 24.0 mMol N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxyd, in 100 ccm HOAc mit 25 ccm Ac_2O umgesetzt, lieferten bei 5 Versuchen folgende Ausbeuten in mMol:

N-Methyl-p-chloracetanilid	2.50	2.55	2.15	2.25	2.10
2-Dimethylamino-5-chlorphenol	15.5	15.3	15.7	15.5	15.7
N,N-Dimethyl-p-chloranilin	1.3	1.1	1.0	1.4	1.6

A-3) N,N-Dimethyl-p-chloranilin-oxyd in Eisessig in Gegenwart von N,N-Dimethyl-p-chloranilin

Je 24.0 mMol frisch bereitetes Aminoxyd wurden in 100 ccm Säure gelöst, mit den angeführten Mengen des tert. Amins versetzt und mit 25 ccm Acetanhydrid umgelagert. Die Bedingungen der Umsetzung wie der Aufarbeitung entsprachen den Angaben unter A-2. Das eingesetzte N,N-Dimethyl-p-chloranilin wurde mit 5-11% Verlust zurückgewonnen.

Die Ausbeuten an acetyliertem Entalkylierungsprodukt und o-Aminophenol weisen in Abhängigkeit vom zugesetzten tert. Amin folgende Verschiebungen auf:

mMol zugesetztes N,N-Dimethyl-p-chloranilin	Ausbeuten in mMol			
	N-Methyl-p-chlor- acetanilid		2-Dimethylamino-5- chlorphenol	
10.0	5,75	6.10	12.1	12.7
19.3	8,60	8.45 8.90	8.6	10.0
35.0	12,3	12,7	9.6	9.5
50.0	14,9	14,3	7.7	7.0

A-4) N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxyd in Eisessig und Styrol

Kristallisierte Aminoxydbase aus 5.0 g Hydrochlorid wurde unter Stickstoff in 30 ccm Eisessig gelöst, mit 45 ccm (40.8 g) frisch dest. Styrol versetzt und mit 25 ccm Acetanhydrid behandelt. Unter Bedingungen wie bei der Umsetzung von N,N-Dimethyl-p-chloranilin mit Diacetylperoxyd, nämlich 6 Stdn. bei Raumtemp. und 26stdg. Erwärmen auf 40° wurde die Reaktion beendet.

Durch Destillation bis 45° Badtemp./12 Torr wurde den rotbraunen Lösungen das Solvens bei guter Kühlung der Vorlage entzogen. Nach Verdünnen des Destillats mit 200 ccm Äther wurden Eisessig und Anhydrid mit starker Natronlauge entfernt. Die Ätherlösung, über Calcium-chlorid getrocknet, gab bei 33-35°/10 Torr 38.7-39.4 g Styrol.

Der Destillationsrückstand wurde nach dem Behandeln mit verd. HCl, wie u. A-2 beschrieben, mittels Äther von Neutralstoffen befreit. Aus der sauren wässrigen

Lösung gewinnt man das tert. Amin und das o-Aminophenol wie beschrieben. Schmp. des 2-Dimethylamino-5-chlorphenols 87-88° (88-89°).

Der Ätherextrakt, mit etwas Polystyrol verunreinigt, wurde eingedampft; der Rest mit 100 ccm Benzol aufgenommen, mit 75 ccm konz. Salzsäure versetzt und 24 Stdn. unter Durchleiten von Chlorwasserstoff am Rückflusskühler gekocht. Abgetrenntes sek. Amin wurde erneut acetyliert und durch Destillation bei 135-155° Badtemp./13 Torr rein erhalten. Schmp. 87-88° (92°).

24 mMol N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxid in Eisessig und Styrol (1:1), mit 25 ccm Acetanhydrid umgelagert, lieferten folgende Ausbeuten in mMol:

N-Methyl-p-chloracetanilid	1.75	1.85
2-Dimethylamino-5-chlorphenol	13.1	13.7
N,N-Dimethyl-p-chloranilin	2.0	1.7

An eingesetztem Styrol wurden 95-96.5% unverändert zurückgewonnen.

A-5) N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxid in Eisessig in Gegenwart von Diacetylperoxyd

Freie Aminoxyd-Base I wurde in 62 ccm HOAc gelöst und mit 20 mMol Diacetylperoxyd in 13 ccm Eisessig sowie 25 ccm Acetanhydrid versetzt. Die 6 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrten Ansätze thermostatisierte man weitere 26 Stdn. bei 40°. Überschüssiges Peroxyd reduziert man vor der Aufarbeitung mittels Sulfite.

2 Versuche mit je 24 mMol Aminoxyd ergaben bei Gegenwart von 20 mMol Diacetylperoxyd folgende Ausbeuten in mMol:

N-Methyl-p-chloracetanilid	2.18	2.45	Schmp. 88-90°
2-Dimethylamino-5-chlorphenol	10.9	10.1	" 87-88°
N,N-Dimethyl-p-chloranilin	1.35	1.41	" ca. 30°

N,N-Dimethyl-p-chloranilin und Diacetylperoxyd

B-1) In Eisessig und Acetanhydrid

Frisch dest. tert. Amin wurde unter N₂ in Eisessig gelöst, mit 25 ccm Essigsäureanhydrid und mit der äquimolaren Menge Diacetylperoxyd in Eisessig versetzt; das Gesamtvolumen betrug stets 125 ccm. Die Peroxyd-Zugabe bewirkte Farbveränderungen innerhalb von 15-20 Min.

Nach 18stdg. Stehen bei Raumtemp. und 6stdg. Erwärmen auf 40° wurde im Wasserstrahlvak. bei maximal 40° das Lösungsmittel abgezogen; dem Destillationsrückstand wurde die doppelte Menge 2n HCl, die der Einwaage an tert. Amin äquivalent ist, zugesetzt, zur Verseifung restlichen Anhydrids für 5-10 Min. auf 80° erwärmt und durch 10stdg. Perforation mit Äther die neutrale Substanz der sauren Lösung entzogen.

Der mit 15 ccm n HCl gewaschene Ätherextrakt wurde über K₂CO₃ getrocknet, die Salzsäure der Lösung von Amin- und Phenolsalz zugesetzt. Über eine 40 cm lange Füllkörperkolonne entfernt man das Lösungsmittel und destillierte die rohe Acetylverbindung bei 135-155° Badtemp./10 Torr. Das N-Methyl-p-chloracetanilid erstarrte rasch zu farbl. Kristallen vom Schmp. 88-91° (92°).

Die Aufarbeitung der salzsauren Lösung des tert.amins und des Aminophenol-esters erfolgte wie unter A-2 beschrieben.

Bei Variation der Einwaage an N,N-Dimethyl-p-chloranilin wurden folgende mMol Ausbeuten erhalten:

mMol tert. Amin eingesetzt		Ausbeuten an	
	zurückgewonnen	N-Methyl-p-chlor- acetanilid	2-Dimethylamino- 5-chlorphenol
17.6	6.6	4.95	1.82
20.0	6.5; 6.2	6.27; 6.58	2.35; 2.16
20.0	6.0; 5.3	7.12	2.17; 2.50
25.4	9.0	8.40	2.81
28.5	11.5	9.85	2.98
31.0	12.9	10.00	3.27

Zum Unterschied von den Aminoxyd-Umsetzungen mit Acetanhydrid wurden hier grössere Mengen hochmolekularer Nebenprodukte gebildet, so dass beim Destillieren des N,N-Dimethyl-p-chloranilins meistens 0.3-0.4 g dunkelbraunes Harz zurückblieben.

B-2) In Eisessig

3.11 g dest. N,N-Dimethyl-p-chloranilin (20.0 mMol) wurden in 89 ccm Eisessig gelöst, der Kolben mit Stickstoff gefüllt und 20.0 mMol Diacetylperoxyd in 11 ccm Eisessig zugesetzt; charakteristisches Farbspiel mit Rotbraunfärbung. Nach 6 Stdn. Aufbewahren bei Raumtemp. wurde bis zur negativen Peroxydreaktion 26 Stdn. auf 40° erwärmt. Der Eisessig wurde im Wasserstrahlvak. bei höchstens 40° Badtemp. abdestilliert und der Rückstand nach Zugabe von

5 ccm Essigsäureanhydrid 2 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. 20 ccm 2n HCl dienen der Verseifung restlichen Anhydrids und der Überführung des unverbrauchten tert. Amins sowie des Aminophenolesters in die Salze. Die Gewinnung des N-Methyl-p-chloracetanilids, des Phenols und des Amins geschah wie bei A-2 beschrieben.

5 Parallelversuche mit je 20.0 mMol N,N-Dimethyl-p-chloranilin ergaben folgende Ausbeuten in mMol:

zurückgewonnenes tert. Amin	5.8	6.8	7.4	6.0	5.8
N-Methyl-p-chloracetanilid	--	3.50	3.34	3.36	3.40
2-Dimethylamino-5-chlorphenol	2.3	2.1	2.3	---	2.6

B-3) In Eisessig, Benzol und Acetanhydrid

Unter Stickstoff wurden 3.11 g dest. N,N-Dimethyl-p-chloranilin (20.0 mMol) in 40 ccm Eisessig, 5 ccm Essigsäureanhydrid und 45 ccm wasser- und thiophen-freiem Benzol gelöst und mit 20.0 mMol Diacetylperoxyd in 10 ccm Eisessig versetzt. Eine Farbreaktion innerhalb weniger Sek. wich einer sich verstärkenden Weingelbfärbung. Nach 6 Stdn. bei Raumtemp. wurde 26 Stdn. auf 40° erwärmt bis zum Verbrauch des Peroxyds. Die Aufarbeitung erfolgte analog A-2. Die 2 Versuche lieferten neben 5.8 mMol bzw. 6.7 mMol unveränderten tert. Amins noch 1.52 mMol (1.34 mMol) 2-Dimethylamino-5-chlorphenol vom Schmp. 87° (88-89°) und 7.40 mMol bzw. 6.10 mMol N-Methyl-p-chloracetanilid mit dem Schmp. 88-90° (92°).

B-4) In Eisessig, Styrol und Acetanhydrid

Die Lösung aus 20.0 mMol N,N-Dimethyl-p-chloranilin in 40 ccm Eisessig 5 ccm Essigsäureanhydrid und 45 ccm frisch dest. Styrol (40.8 g) unter N₂ wurde mit 20.0 mMol Diacetylperoxyd in 10 ccm Eisessig versetzt. Nach 6 Stdn. bei Raumtemperatur und 26 Stdn. bei 40° wurde unter 12 Torr bis 65° Badtemperatur das Lösungsmittel abdestilliert. Das in Äther aufgenommene Destillat lieferte nach Ausschütteln mit starker NaOH beim Rektifizieren 19.5-20.2 g Styrol.

Das braune Reaktionsgemisch befreite man durch Zugabe von 20 ccm 2n HCl und Erwärmen vom Acetanhydrid; alsdann nahm man in 100 ccm Benzol und 200 ccm Äther auf. Mit 5mal 20 ccm 2n HCl liessen sich basische Substanzen ausschütteln, die nach Verseifen des Phenolesters mit methanolischer n KOH das unumgesetzte tert. Amin und das 2-Dimethylamino-5-chlorphenol, wie unter A-2 beschrieben, ergaben.

Die Benzol/Ätherphase wurde nach Abdestillieren des Äthers mit 50 ccm konz. Salzsäure 24 Stdn. unter Rückfluss gekocht, wobei ein langsamer HCl-Gasstrom die Lösung durchperlte. Verdünnen mit dem gleichen Volumen Äther erleichterte die Säureabtrennung; die organische Phase wusch man noch mit 4mal 20 ccm 2n HCl nach.

Aus den wässrigen Extrakten zog man nach dem Alkalischnachen mit Äther das N-Methyl-p-chloranilin aus; dieses wurde nach erneuter Acetylierung zur Reinigung destilliert; Schmp. 87-90° (92°).

Die von den basischen Produkten befreite organische Phase mit dem Polystyrol wurde auf 30-40 ccm eingeeengt und im Verlauf von 3-4 Stdn. in 300 ccm Methanol eingerührt. Das abgeschiedene, hellbraune Polymere wog nach Waschen mit Alkohol und Trocknen im Vak. bis zur Gewichtskonstanz 18,6-20,1 g. Das mehrfach umgefällte Polymere erwies sich bei quantitativen Verbrennungsanalysen als Stickstoff-frei; Fehlergrenze 0.2%.

Zwei Blindversuche galten den bei der Säureamidspaltung auftretenden Fehlern und der gleichzeitigen Feststellung, wie weit das N-Methyl-p-chloracetanilid in die Radikalkettenreaktion bei der Polystyrolbildung einbezogen wird; 0.568 g bzw. 0.593 g Acetylderivat wurden in 37.5 ccm Eisessig, 45 ccm Styrol und 5 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und mit 20 mMol Diacetylperoxyd in 12.5 ccm Säure versetzt. Nach 6stdg. Reaktion bei Raumtemperatur wurde für 26 Stdn. auf 40° erwärmt und dann unverbrauchtes Peroxyd mit Natriumsulfit reduziert. Durch analoge Aufarbeitung wie oben wurde das Säureamid gespalten, vom Polystyrol getrennt und schliesslich das sek. Amin erneut acetyliert. An N-Methyl-p-chloracetanilid wurden 0.499 g bzw. 0.535 g isoliert; Schmp. 87-88° (92°). Der Verlust berechnet sich zu 10-12%, bezogen auf die eingesetzte Acetylverbindung, zu beinahe 14%, bezogen auf isoliertes Produkt. Deshalb wurden alle Werte für die aus der Umsetzung erhaltene Acetylverbindung um 14% korrigiert.

Aus je 20.0 mMol N,N-Dimethyl-p-chloranilin wurden in 5 Parallelversuchen folgende Produkte in mMol gewonnen:

unverbrauchtes tert. Amin	6.3	6.2	8.3	8.4	8.1
isoliertes N-Methyl-p-chloracetanilid	3.42	3.11	3.04	2.73	2.86
2-Dimethylamino-5-chlorphenol	2.4	2.5	1.9	2.0	2.2

Das eingesetzte Styrol wurde zu 46-50% polymerisiert; 48-50% liessen sich unverändert zurückgewinnen.

B-4-a) Blindversuch mit Diacetylperoxyd in Eisessig, Styrol und Acetanhydrid

Obgleich der Eigenzerfall des Diacetylperoxyds in Eisessig und Acetanhydrid (Abb. 2) langsam ist, kam es zu erheblicher Polystyrolbildung bei folgenden Versuchen:

20.0 mMol Diacetylperoxyd in 10 ccm Eisessig wurden der Mischung von 40 ccm Eisessig, 5 ccm Essigsäureanhydrid und 45 ccm frisch dest. Styrol zugesetzt. Die Umsetzung wurde nach 6 Stdn. bei Raumtemp. und 26 Stdn. bei 40° durch Na₂SO₃-Zusatz abgebrochen. Im Wasserstrahlvak. wurden bis 65° Badtemp. die Lösungsmittel abdestilliert und wie unter B-4 aufgearbeitet. Ausbeute an monomerem Styrol 28.4-28.7 g.

Der Rückstand wurde unter Erwärmen in 200 ccm Benzol aufgenommen, mit Wasser gewaschen, eingeeengt und in einen grossen Überschuss Methylalkohol eingerührt. Der abgesaugte, gewaschene und im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Niederschlag mit 10.1-10.5 g Gewicht, entsprechend 25-26% des eingesetzten Materials bestand aus farblosem Polystyrol. So gewonnenes Produkt unterscheidet sich im Polymerisationsgrad erheblich von dem in Gegenwart von tert. Amin erhaltenen, wie die erschwerte Löslichkeit in Benzol und die Unlöslichkeit in Äther bewiesen.

B-5) In Eisessig, Cumol und Acetanhydrid

Bedingungen und Konzentrationen entsprachen B-4. Aus dem bis 65° Badtemp. im Wasserstrahlvak. erhaltenen Destillat wurde nach Verdünnen mit Äther das Cumol durch Neutralisieren der Säure gewonnen; Ausbeute 35.9-36.2 g reines Isopropylbenzol. Einen weiteren Anteil erhält man bei der unten beschriebenen Fraktionierung.

Der Destillationsrückstand wurde mit 20 ccm 2n HCl versetzt, kurz erwärmt und die Acetylverbindung des sek. Amins wie gebildetes Dicumyl durch 10stdg. Ätherextraktion abgetrennt. Die organische Phase wurde mit 15 ccm n-HCl gewaschen und die Säure der Lösung von tert. Amin und Phenolester zugesetzt.

Aus der salzsauren Lösung wurde das N,N-Dimethyl-p-chloranilin und das 2-Dimethylamino-5-chlorphenol in bekannter Weise isoliert.

Der ätherische, über K₂CO₃ getrocknete Extrakt der Neutralstoffe lieferte bei der Fraktionierung:

- | | | | | | | |
|----|----------|---------------|------|------|-------------|-----------------------|
| 1) | 45- 80° | Badtemperatur | /11 | Torr | 1.60-1.70 g | Cumol |
| 2) | 80-125° | " | /11 | " | 0.15-0.20 g | gelbe Flüssigkeit |
| 3) | 125-170° | " | /11 | " | 1.12-1.17 g | rohe Acetylverbindung |
| 4) | 130-180° | " | /0.2 | " | 0.65-0.83 g | Nachlauf |

Der Rückstand machte 50 mg aus. Das zurückgewonnene Cumol betrug somit 97-98 % des Einsatzes.

Die Fähdung nach Dicumyl mittels IR-Analyse verlief in allen 4 Fraktionen negativ. Nach D.H.HEY, B.W.PENGILLY und G.H.WILLIAMS (33) müsste es im Nachlauf anzutreffen sein. Kontrollversuche zeigten, dass Mengen unter 50 mg an Dicumyl bei der langwierigen Aufarbeitung verloren gehen.

Die vereinigten Fraktionen 2-4 lieferten aus 1,0 ccm Cyclohexan umgelöst 0.48-0.52 g rohes N-Methyl-p-chloracetanilid; nach erneuter Reinigung der Mutterlauge weitere 0,04-0.05 g. Der Verlust bei Umkristallisieren unter gleichen Bedingungen wurde mit 5% ermittelt; die Ausbeute an N-Methyl-p-chloracetanilid aus der Umsetzung berechnet sich zu 0.55-0.58 g. Schmp. 84-87° (92°).

Ausgehend von je 20.0 mMol N,N-Dimethyl-p-chloranilin wurden folgende Ausbeuten (in mMol) ermittelt:

zurückgewonnenes N,N-Dimethyl-p-chloranilin	5.8	6.2	8.2	8.6
N-Methyl-p-chloracetanilid	3.0	3.15	---	---
2-Dimethylamino-5-chlorphenol	2.0	2.1	1.6	1.8

B-6) In Eisessig und Acetanhydrid mit Zusätzen von m-Dinitrobenzol

a) In Eisessig /Acetanhydrid

20.0 mMol N,N-Dimethyl-p-chloranilin und steigende Mengen m-Dinitrobenzol wurden in 81.5 ccm Eisessig und 5 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und mit 20.0 mMol Diacetylperoxyd in 13.5 ccm Säure 6 Stdn. bei Raumtemperatur, dann weitere 26 Stdn. im 40°-Thermostaten aufbewahrt. Die Essigsäure wurde im Wasserstahlvak. weitgehend abgezogen; die restliche braune Lösung wurde zur Hydrolyse des Acetanhydrids mit 20 ccm 2n HCl 5 Min. auf 70° erwärmt. Nach dem Erkalten ermöglichte eine Ätherextraktion über 10 Stdn. die Abtrennung des N-Methyl-p-chloracetanilids und des m-Dinitrobenzols von den Hydrochloriden des tert. Amins und des Aminophenolesters. Die Aufarbeitung der salzsauren Lösung erfolgte wie unter A-2 beschrieben.

Die Trennung von m-Dinitrobenzol und N-Methyl-p-chloracetanilid durch Kristallisation bereitete Schwierigkeiten. Daher wurde die Nitroverbindung zum basischen Phenylendiamin reduziert, das sich bequem abtrennen lässt.

Der ätherische Extrakt wurde mit 15 ccm n HCl ausgeschüttelt und eingedampft; den Rückstand versetzt man mit 5 ccm Eisessig, 5 g Zinn-Folie und

20 ccm konz. Salzsäure unter Aussenkühlung. Nach Stehen über Nacht wurden Reste des Metalls durch Erwärmen gelöst und mit Äther die Acetylkomponente abgetrennt. Die mit n HCl nachgewaschene, über K_2CO_3 getrocknete Lösung ergab bei 135-155° Badtemp./11 Torr das N-Methyl-p-chloracetanilid; Schmp. 87-90° (92°).

Die Verlässlichkeit der Aufarbeitung ergibt sich aus folgenden Versuchen: 0.500 g Acetylverbindung wurden mit 2 bis 5 mMol m-Dinitrobenzol gemischt der gleichen Aufarbeitung unterworfen. An reiner Verbindung wurden 0.475 g, 0.470 g und 0.489 g zurückgewonnen, was 94-98% des eingesetzten Materials entspricht. Die in der folgenden Tabelle angegebenen Werte sind daher um 5% zu korrigieren.

Je 20.0 mMol tert. Amin ergaben in mMol:

mMol Dinitrobenzol	zurückgewonnenes N,N-Dimethyl-p-chloranilin	N-Methyl-p-chloracetanilid (isoliert)	2-Dimethylamino-5-chlorphenol
2.0	5.4 5.5	4.95 5.00	3.3 3.4
4.0	4.5 4.2	5.40 (6.50)	3.3 3.2
10.0	5.1 4.9	4.92 5.12	3.7 3.5

B-6-b) In Eisessig, Styrol und Acetanhydrid

Unter Einhaltung gleicher Konzentrationen und Bedingungen wie bei B-4, lediglich unter Zufügen von 0.672 g (4 mMol) m-Dinitrobenzol vor der Peroxyd-Zugabe wurden bei sinngemässer Aufarbeitung 6.3 mMol (6.15 mMol) N,N-Dimethyl-p-chloranilin, 3.0 mMol (2.65 mMol) 2-Dimethylamino-5-chlorphenol vom Schmp. 85-88° (88-89°) und 3.25 mMol bzw. 3.65 mMol N-Methyl-p-chloracetanilid mit dem Schmp. 85-88° (92°) isoliert. Die sonst reichliche Polystyrol-Bildung wurde durch den Inhibitorzusatz auf 1.8 g bzw. 2.6 g herabgedrückt.

N,N-Dimethyl-arylaminoxide und Stickstoff-(I)-oxyd

C-1) N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxid und Acetanhydrid in Chloroform

Aus 5.0 g Hydrochlorid bereitetes kristallisiertes Aminoxyd wurde bei 0° unter Rühren in 75 ccm alkohol- und wasserfreiem $CHCl_3$ gelöst und unter NO-Atmosphäre innerhalb 5-10 Min. mit 25 ccm Anhydrid behandelt. Die Gasabsorption war nach 18 Stdn. mit der Aufnahme von 10.6-13.4 mMol NO beendet.

In Blindversuchen lösten sich in 75 ccm CHCl_3 und 25 ccm Ac_2O bei 0° 50-55 ccm NO .

Die goldgelbe Lösung wurde im Wasserstrahlvak. bei 30° Badtemp. vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand mit 25 ccm 2n HCl versetzt über Nacht stehengelassen. Die Neutralstoffe wurden mit Äther extrahiert; aus der salzsauren Lösung tert. Amin u. Aminophenol, wie unter A-2 beschrieben, isoliert.

Die ätherische, über K_2CO_3 getrocknete Lösung wurde nach Abziehen des Solvens bei $100-150^\circ$ Badtemp./0.3 Torr destilliert. Aus dem gelbroten Öl kristallisierte N-Methyl-acet-p-chloranilid, das nach zweimaligem Umlösen aus Cyclohexan bei $89-90,5^\circ$ schmolz und im Mischschmp. keine Depression aufwies. Der flüchtige Anteil des Destillats wurde aus Petroläther ($30-50^\circ$) fraktioniert kristallisiert, wobei neben weiterer Acetylverbindung N-Nitroso-N-methyl-p-chloranilin in hellgelben Nadeln vom Schmp. $44-46^\circ$ anfiel; mit einer authent. Probe (Schmp. 51°) ergab sich keine Schmp.-Depression und identisches IR-Spektrum.

Aus der Petroläther-Mutterlange liess sich nach dem Aufziehen auf neutralem Aluminiumoxyd mit steigenden Mengen Methylalkohol eine feuerrote Substanz eluieren, die nach Umlösen aus Petroläther Methanol den Schmp. $53-54,5^\circ$ zeigte. Nach Mischschmp. und IR-Spektrum lag N,N-Dimethyl-2-nitro-4-chloranilin (Schmp. 58°) vor.

24 mMol N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxid lieferten in CHCl_3 unter NO -Atmosphäre bei 0° mit Acetanhydrid folgende Ausbeuten:

ccm absorbiertes Stickoxyd	Neutralstoff (in g)	2-Dimethylamino- 5-chlorphenol (IV) (in mMol)	N,N-Dimethyl-p- chloranilin (in mMol)
300	2.18	7.1	3.4
-	1.71	6.1	3.6
273	1.36	5.2	3.9
254	1.34	6.4	4.2
268	2.05	5.8	4.1
-	2.10	6.5	3.5
238	1.74	-	-

Als Neutralstoff wird die Summe von N-Methyl-p-chloracetanilid, N-Nitroso-N-methyl-p-chloranilin und N,N-Dimethyl-2-nitro-4-chloranilin bezeichnet.

C-2) N,N-Dimethylanilinoxid-hydrochlorid in Chloroform

Die Lösung von 3,0 g (17,3 mMol) in 50 ccm reinem CHCl_3 liess nach Durchperlen mit N_2 in ein mit NO gefülltes, im Eisbad gekühltes Reaktionsgefäss einfließen. Bei keinem der Versuche wurde eine Gelbfärbung der Gasphase, durch höhere Oxydationsstufen des Stickoxyds bedingt, beobachtet. Unter schneller Gasaufnahme erfolgte Niederschlagsbildung und Verfärbung über gelb nach grünbraun. Nach 2 Stdn. betrug die Gasaufnahme 510-550 ccm (1,2 bis 1,4 Moläquival. NO). Nach weiteren 2 Stdn. Stehen wurde abgesaugt, der Niederschlag mit 5 ccm kaltem Chloroform gewaschen und getrocknet; Ausbeute 2,50 g und 2,55 g. Je 1,00 g wurde aus 9,0 ccm 2n HCl umkristallisiert, wobei 0,85 g und 0,85 g p-Nitrosodimethylanilin-hydrochlorid erhalten wurden; Zers.P. 171-174° (174-175°). Schmp. der freien Base 86-87° (86-87°).

Der in Blindversuchen ermittelte Verlust beim Umkristallisieren von 1,00 g p-Nitroso-dimethylanilin-HCl in 9,0 ccm 2n Salzsäure betrug genau 10%. Somit errechnet sich die Ausbeute an reinem Nitrosoderivat aus der Umsetzung zu 2,32 g bzw. 2,37 g (12,6 mMol und 12,8 mMol).

Die gleiche Umsetzung unter Beibehaltung der Konzentrationen verlief bei Raumtemperatur schwach exotherm unter Absorption von 1,05, 1,06 und 1,10 Moläquivalenten NO. Die Ausfällungen wogen trocken 2,14 g, 2,20 g und 2,21 g. Durch Umlösen von 1,00 g Proben erhält man 0,84 g, 0,86 g und 0,87 g p-Nitroso-dimethylanilin-hydrochlorid; Zers.P. 170-174°. Gesamtausbeute unter Berücksichtigung der 10% Verlust 10,9 mMol, 11,0 mMol bzw. 11,1 mMol Reaktionsprodukt.

Aus der Chloroform-Mutterlauge liessen sich nach Umkristallisieren des Rückstandes aus Äthanol 0,31 g und 0,28 g Substanz gewinnen; nach mehrfacher Reinigung aus Petroläther (30-50°) fielen hellgelbe Kristallnadeln vom Schmp. 164-165° an, identisch mit p-Nitrodimethylanilin in Mischschmp. und IR-Spektrum.

Das alkoholische Filtrat des p-Nitroderivats wurde einer Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei sich das o-Isomere im Destillat findet; das flüchtige orangerote Öl wurde in Äther aufgenommen und bei 115-150° Badtemp. /10 Torr destilliert. In 1 ccm Äthanol und 20 ccm abs. Äther gelöst, fiel beim Einleiten von HCl-Gas 0,13 g bzw. 0,18 g leicht gelbgefärbtes o-Nitro-dimethylanilin-hydrochlorid aus, das nach dem Umlösen aus Alkohol/Äther unter Zusatz von Tierkohle farbl. Nadeln mit dem Zers.P. über 170° (173-174° Lit. (3)) bildete.

C-3) Nitrosobenzol in Chloroform

2.15 g (20.0 mMol) in 50 ccm Solvens wurden in das auf 0° gekühlte, mit reinstem NO gefüllte Reaktionsgefäß eingetropft, wobei die Diazotierung unter Aufnahme von 955-995 ccm Gas (42.5 und 44.5 mMol) nach 15 Min. beendet war. Die smaragdgrüne Lösung wechselte dabei die Farbe unter Ausscheidung von feinkristallinem Benzol-diazonium-nitrat. Das Salz wurde in 50 ccm Wasser aufgenommen, die org. Phase mit 2 x 15 ccm Wasser nachgewaschen; sie enthielt noch etwa 1% Nitrobenzol. Die wässrigen Extrakte ruhete man in eine Lösung von β -Naphthol in verd. Natronlauge ein. Das getrocknete, rote Benzol-azo- β -naphthol wog 4.60 g bzw. 4.75 g (93-95% d.Th., bezogen auf Nitrosobenzol).

N,N-Dialkylaniline und Dibenzoylperoxyd

D-1) N,N-Diäthylanilin in Chloroform unter Sauerstoff

Den Angaben von L.HORNER und C.BETZEL (39) folgend, wurden 250 mMol tert. Amin mit 50 mMol Dibenzoylperoxyd in CHCl_3 unter Sauerstoffatmosphäre umgesetzt, wobei 336 ccm Gas (15 mMol) absorbiert wurden. Durch Aufarbeiten liessen sich 1.78 g rohes p-Diäthylamino-phenylbenzoat gewinnen, das, aus Petroläther umkristallisiert, bei 129-130° schmolz und mit einem authent. Präparat (Schmp. 132°) im Mischschmp. keine Depression zeigte.

N,N-Dimethylanilin in Chloroform

Im gleichen Molverhältnis wie oben wurden 250 mMol tert. Amin in CHCl_3 unter Stickstoff umgesetzt, wobei die Reaktion wie die Aufarbeitung sich nach den Angaben von L.HORNER und C.BETZEL (39) richtete. Die Destillation des mit Wasserdampf nicht flüchtigen Rückstandes ergab bei 128-175° Badtemp./0.6 Torr 2.9 g rotes, kristallisierendes Öl. Daraus liessen sich 1.71 g rohes p-Benzoyloxy-dimethylanilin gewinnen; Schmp. 153-156° nach Umlösen aus Petroläther. Ein unabhängig synthetisiertes Präparat vom Schmp. 158° zeigte im Mischschmp. keine Depression.

D-2) N,N-Dimethylanilin in Toluol

Unter Stickstoff wurde in 30.0 g (250 mMol) Amin und 150 ccm Toluol während 2 Std. bei Raumtemp. die Lösung von 12.2 g (50 mMol) Dibenzoylperoxyd in 200 ccm Toluol eingerührt. Die nach 4stdg. Stehen Peroxyd-freien, gelbbraunen Lösungen wurden mit 3mal 100 ccm Wasser ausgeschüttelt; in dem mit Toluol gewaschenen Extrakt liessen sich nach der Wasserstoffperoxyd-Natronlauge-Methode 18.5 mMol, 20.0 mMol und 18.5 mMol Formaldehyd quantitativ nachweisen.

Die Benzoesäure wurde der Reaktionslösung durch Ausschütteln mit verd. NaOH und Wasser entzogen; die filtrierten Lösungen gaben nach kräftigem Ansäuern mit konz. HCl an Äther die rohe Säure mit Schmp. 120-121° (122°) ab.
Ausbeute: 11.2 g, 11.6 g und 11.5 g.

Die Toluollösung wurde unter 12 Torr vorsichtig eingeeengt, der Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Das im Destillat enthaltene Amingemisch wurde in CHCl₃ eingeschüttelt, getrocknet und über eine Füllkörperkolonne vom Solvens befreit. Der Rückstand konnte nach 3stdg. Acetylieren mit 20 ccm Acetanhydrid in der Siedehitze durch fraktionierte Destillation aufgetrennt werden. Die bis 100°/14 Torr flüchtigen Produkte (Essigsäure, unverbrauchtes Anhydrid, Dimethylanilin) behandelt man mit Natronlauge, wobei schliesslich 19.75 g bzw. 19.40 g N,N-Dimethylanilin vom Sdp. 78-81°/14 Torr anfielen. Das N-Methylacetanilid ging bei 120-124°/14 Torr über; Schmp. 98-100° (100-104°).

Der nichtflüchtige, gelbe Anteil der Wasserdampfdestillation wurde nach Aufnehmen in CHCl₃, Trocknen über Na₂SO₄ und Entfernen des Lösungsmittels fraktioniert destilliert:

- 1) 100-135° Badtemperatur/0.6 Torr 0.2 -0.3 g hellgelbes Öl
- 2) 135-180° " /0.6 " 0.47-0.70 g rotes Öl
- 3) 180-255° " /0.6 " dunkelrotes Öl

Als undestillierbarer Rückstand blieben 1-5 g dunkelbraunes Harz. Aus Fraktion 2) liessen sich 30-40 mg p-Phenolester gewinnen, aus Fraktion 3) erhebliche Mengen Bis-(dimethylaminophenyl)methan.

3 Versuche ergaben folgende Ausbeuten in mMol:

N-Methyl-acetanilid	---	25.5	24
p-Benzoxym-dimethylanilin	0.5	0.5	0.5
N,N-Dimethylanilin	---	163	160
Formaldehyd	18.5	20	18.5
Benzoesäure	91.5	95	94.5

D-3) N,N-Dimethylanilin in Chloroform und Benzol

Unter den oben genannten Bedingungen wurden 250 mMol Amin mit 50 mMol Dibenzoylperoxyd, beide im Gemisch gleicher Teile Chloroform und Benzol gelöst, umgesetzt; nach Stehen über Nacht waren die tiefgrünen Ansätze peroxyd-frei.

An Formaldehyd wurden 19.5 mMol und 20.4 mMol titrimetrisch erfasst, an Benzoesäure 10.85 g und 10.80 g isoliert.

Die von Alkali befreite Reaktionslösung wurde im Wasserstrahlvak. bei 30° Badtemp. auf 100 ccm eingengt; der Rückstand wurde mit 50 ccm methanolischer n KOH 6 Stdn. in einer N₂-Atmosphäre unter Rückfluss gekocht, mit 300 ccm Wasser verdünnt und erschöpfend ausgeäthert.

Die wässrig-alkalische Phase wurde erneut auf 1/3 des Volumens im Vakuum eingengt und gab nach dem CO₂-Einleiten das Phenol an Äther ab. Die Destillation des getrockneten Extrakts bei 100-130° Badtemp. unter 0,6 Torr führte zu 0,10 g bzw. 0,08 g rohem p-Dimethylaminophenol zweifelhafter Reinheit.

Aus dem ätherischen Extrakt der Amine wurden nach einer ähnlichen Aufarbeitung wie oben 17,40 g und 16,90 g Dimethylanilin vom Sdp. 79-80°/13 Torr und 3,70 g bzw. 3,60 g N-Methyl-acetanilid vom Schmp. 96-98° (100-104°) erhalten. Nach der Abtrennung der Acetylverbindung liessen sich aus dem Destillationsrückstand bei 190-210°/0,4 Torr 2,5-3 g rohes p,p'-Tetramethyldiamino-diphenylmethan gewinnen; zweimal aus 90proz. Äthanol umkristallisiert, schmolzen die farblosen, perlmutterglänzenden Blättchen bei 88-89° (91°).

Ausbeuten von 2 Versuchen in mMol:

N-Methylacetanilid	25	24
p-Dimethylaminophenol	0,7	0,6
N,N-Dimethylanilin	143	139
Formaldehyd	19,5	20,5
Benzoessäure	89	88,5
Bis-(dimethylaminophenyl-)methan	10	11

D-4) N,N-Dimethylanilin in Chloroform und Styrol

Konzentrationen und Bedingungen entsprachen den Versuchen D-2; die Umsetzung erfolgte hier im Lösungsmittelgemisch gleicher Volumteile Chloroform und dest. Styrol. Mehrstdg. Aufbewahren der rotbraunen Ansätze bei Raumtemp. genügte zum quantitativen Peroxydverbrauch.

Durch Titration der wässrig-neutralen Extrakte wurden mit der Wasserstoffperoxyd-Natronlauge-Methode 26,4 mMol bzw. 25,8 mMol Formaldehyd nachgewiesen. Quantitative Bestimmung des Aldehyds als Formaldimedon führte zu 26,2 mMol und 25,0 mMol CH₂O. Aus den wässrig-alkalischen Auszügen liessen sich 11,10 g bzw. 11,0 g Benzoessäure, mit Schmp. 120,5-122° (122°) isolieren.

Mittels 6inal 30 ccm 2n HCl wurden der PolystyrolLösung alle basischen Substanzen entzogen. Die mit Soda neutralisierten Extrakte im Wasserdampfstrom behandelt, ergaben im Destillat das Amingemisch, das nach dem Rückflusskochen mit 20 ccm Acetanhydrid durch fraktionierte Destillation getrennt wurde. Isolierbar waren 17,75 g und 19,00 g Dimethylanilin (Sdp. 79-82°/14 Torr)

sowie 2.40 g bzw. 2.65 g N-Methylacetanilid; Schmp. nach Umlösen aus Methanol 100-102° (100-104°).

Der in Chloroform aufgenommene, getrocknete Rückstand der Wasserdampfdestillation ergab bei 135-175° Badtemp./0.2 Torr 0.60 g und 0.66 g p-Dimethylamino-phenylbenzoat mässiger Reinheit. In einer zweiten Fraktion bei 190-215° Badtemp./0.2 Torr konnten 0.91 g und 1.00 g verunreinigtes p,p'-Tetramethyldiamino-diphenylmethan mit Rohschmp. um 75° erhalten werden. Schmp. nach zweimaligem Umlösen aus wässrigem Methanol 88-90° (91°).

Die Ergebnisse der 2 Versuche, in mMol ausgedrückt, sind:

N-Methylacetanilid	16	17.5
p-Benzoyloxydimethylanilin	2.5	2.7
N,N-Dimethylanilin	146	157
Formaldehyd	26	25.5
Benzoesäure	91	90
Bis-(dimethylaminophenyl)-methan	4	3.5

D-5) N,N-Dimethylanilin in Eisessig und Acetanhydrid

Zu 3.64 g (30.0 mMol) tert. Amin in 45 ccm Eisessig und 5 ccm Essigsäureanhydrid wurde langsam die Suspension von 20.0 mMol Dibenzoylperoxyd in 50 ccm Säure zugefügt; das anfangs gelbe, später grüne Reaktionsgemisch zeigte nach 6 Stdn. bei 18° und 26 Stdn. bei 40° negative Peroxyreaktion. Das Lösungsmittel wurde unter 12 Torr bis 35° Badtemp. abdestilliert und der Rückstand nach Zusatz von 20 ccm 2n HCl für 1 Stde. bei Raumtemp. stengelassen. Nach 8stdg. Perforation mit Äther wurde die org. Phase mit 10 ccm n HCl gewaschen und die wässrige Säure der Salzlösung von tert. Amin und Phenolester zugesetzt.

Dem Äther wurden mit verd. Natronlauge 4.50 g, 4.34 g bzw. 4.41 g Benzoesäure vom Schmp. 119.5-121° (122°) entzogen.

Die ätherische Phase enthielt nach dem Trocknen über K₂CO₃ und Destillieren bei 115-150° Badtemp./12 Torr 0.95 g, 0.92 g und 0.94 g N-Methylacetanilid mit Schmp. 92-96°; erst nach Umlösen aus Methanol Schmp. 100-102° (100-104°).

Aus der salzsauren Lösung wurden nach dem Neutralisieren mit Soda das tert. Amin, der Phenolester und höhermolekulare Produkte in Chloroform eingeschüttelt. Die lösungsmittelfreien Extrakte wurden 5-8 Stdn. unter Stickstoff-Atmosphäre mit 50 ccm methanolischer n KOH gekocht und mit 200-300 ccm Wasser verdünnt, wonach sich tert. Amin und Bis-(dimethylamino-phenyl-)methan erneut in Äther aufnehmen liessen. Bei 80-135° Badtemp./12 Torr ging N,N-Di-

methylanilin über: 0.42 g, 0.20 g bzw. 0.17 g mit $n_D^{20} = 1.5587$ ($n_D^{20} = 1.5580$).

Bei 175-210° Badtemp./0.2 Torr gingen 0.95 g, 1.60 g bzw. 1.66 g rohes p,p'-Tetramethyldiamino-diphenylmethan über mit Rohschmp. um 80°; nach zweifachem Umlösen kristallisieren aus Methanol 89-90° (91°).

Aus der dunkelroten Phenolatlösung konnte nach dem Abfiltrieren hochpolymeren Materials (bis zu 1.2 g) und nach dem Übersäuern mit HCl 0.150 g, 0.140 g und 0.150 g Benzoesäure erhalten werden. Die sodaalkalische Lösung gab an Äther das freie Phenol ab, von dem nach sinngemäßem Aufarbeiten 0.130 g, 0.095 g bzw. 0.100 g anfielen. Die Reinigungsdestillation zeigte deutlich 2 Fraktionen, die erste bei 90-96° Badtemp./12 Torr, dem o-Dimethylaminophenol, die zweite bei 155-165° Badtemp./12 Torr, dem p-Isomeren entsprechend.

Die Ausbeuten in mMol aus 3 Ansätzen mit je 30.0 mMol tert. Amin und 20.0 mMol des Dibenzoylperoxyds betrugen:

N,N-Dimethylanilin	3.46	1.65	1.40
N-Methylacetanilid	6.35	6.16	6.30
Bis-(p-dimethylaminophenyl)-methan	3.74	6.35	6.55
Benzoesäure (frei)	36.9	35.5	36.1
Benzoesäure (Ester)	1.23	1.15	1.23
Phenolgemisch (Ester)	0.95	0.69	0.73

Bei der alkalischen Esterhydrolyse tritt eine bedeutende Ausbeutedifferenz zwischen Benzoesäure und dem Aminophenol auf. Deshalb wurden die Bedingungen der Verseifung und der Aufarbeitung durch folgenden Versuch kontrolliert:

0.725 g p-Benzoxy-dimethylanilin in 25 ccm methanolischer n KOH wurden 5½ Stdn. unter Rückfluss gekocht, wobei sich langsam etwas Festsubstanz abschied. Nach Eingiessen in 150 ccm Wasser und Übersäuern mit HCl liess sich die Benzoesäure ausäthern; der Extrakt gab nach Trocknen über CaCl₂ und Abdestillieren des Lösungsmittels 0.352 g org. Säure, 96% d.Th. entsprechend.

Die saure, wässrige Phase wurde neutralisiert, mit einem kräftigen CO₂-Strom durchperlt und das freigesetzte Phenol in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄, Entfernen des Solvens und Destillation bei 100-130° Badtemp./0.6 Torr wurden 0.30 g und 0.31 g kristallisierendes p-Dimethylaminophenol isoliert; Ausbeute 73% und 75% d.Th. entsprechend. Vermutlich werden die Verluste durch Autoxydation des empfindlichen Aminophenols verursacht.

D-6) N,N-Dimethylanilin in Eisessig, Benzol und Acetanhydrid

In die Lösung aus 30.0 mMol tert. Amin, 45 ccm Benzol, 5 ccm Essigsäureanhydrid und 10 ccm Eisessig unter N₂-Atmosphäre liess man langsam die Sus-

pension von 20,0 m Mol Dibenzoylperoxyd in 40 ccm Eisessig bei Raumtemp. und unter kräftigem Rühren einfließen. Die Mischung war nach 6 Stdn. bei 20° und 26 Stdn. bei 40° frei von Peroxyd.

Die Aufarbeitung erfolgte wie bei D-5. Aus dem ätherischen Extrakt liessen sich 4,25 g und 4,25 g Benzoesäure vom Schmp. 119-121° (122°) sowie 1,43 g bzw. 1,20 g N-Methylacetanilid mit dem Schmp. 93-98° (100-104°) isolieren. Undestillierbare Anteile wogen 0,3-0,4 g.

Die salzsaure Lösung enthielt 0,23 g und 0,13 g Dimethylanilin, 0,15 g und 0,22 g unbekanntes hellgelbes Öl, das bei 140-175° Badtemp./0,7 Torr übergang und schliesslich 1,41 g bzw. 1,02 g Tetramethyldiamino-diphenylmethan. Das Kondensationsprodukt destillierte bei 190-215° Badtemp./0,7 Torr; Rohschmp. um 70°. Identität wurde durch Mischschmp. mit dem 2mal umgelösten Produkt (Schmp. 87-89°) gesichert.

Aus der Phenolatlösung schliesslich konnten 0,160 g bzw. 0,195 g rohe Benzoesäure erhalten werden; der Anteil an Phenolgemisch betrug 0,135 g und 0,160 g. Bei der Reinigungsdestillation erwies sich das Aminophenol wieder eindeutig als Isomerengemisch.

Die 2 Versuche gaben folgende Ausbeuten in m Mol:

N, N-Dimethylanilin	1.9	1.1
N-Methylacetanilid	9.60	8.05
Bis-(p-dimethylamino-phenyl-)methan	5.5	4.0
Benzoesäure (frei)	34.8	34.8
Benzoesäure (Ester)	1.31	1.60
Phenolgemisch (Ester)	0.99	1.17

D-7) N, N-Dimethylanilin in Eisessig, Styrol und Acetanhydrid

In 45 ccm dest., inhibitorfreiem Styrol, 5 ccm Essigsäureanhydrid und 10 ccm Eisessig wurden unter Stickstoff 30,0 m Mol tert. Amin gelöst und mit 20,0 m Mol Dibenzoylperoxyd, in 40 ccm Eisessig suspendiert, versetzt. Nach 6 Stdn. bei 18° wurden die braunen Ansätze für weitere 26 Stdn. im 40°-Thermostaten aufbewahrt.

Durch Destillation bei 40° Badtemp./11 Torr wurden Styrol und Eisessig abgezogen und der Rückstand mit 25 ccm 2n HCl 1 Stde. stehengelassen. Die mit Benzol auf 200 ccm verdünnte Lösung wurde nach dem Abtrennen der wässrigen Phase mit 2n HCl erschöpfend extrahiert. Die Lösung des Polystyrols, die die Benzoesäure und das acetylierte Entalkylierungsprodukt enthält, ergab nach der

Spaltung des Säureamids mit konz. Salzsäure, Ausschütteln und erneutes Acetylieren des sek. Amins, wie bei B-4 beschrieben, 0.78 g sowie 0.79 g N-Methylacetanilid mit Schmp. 95-97° (100-104°).

Die wässrig-sauren Extrakte gaben nach dem Neutralisieren mit Soda an CHCl_3 die org. Substanz ab. Das Lösungsmittel destillierte man ab, verseifte 5 Stdn. mittels 25 ccm methanolischer n KOH in der Siedehitze, goss in 200 ccm Wasser ein und extrahierte mit Äther; die getrockneten Auszüge lieferten bei 65-130° Badtemp./11 Torr 1.01 und 1.01 g N,N-Dimethylanilin sowie bei 170-235° Badtemp./0.4 Torr 0.80 g bzw. 0.80 g rohes p,p'-Tetramethyldiaminodiphenylmethan.

Aus der Phenolatlösung liessen sich durch übliche Aufarbeitung 0.180 g und 0.160 g Benzoesäure wie 0.130 g bzw. 0.125 g Phenol, dem Siedepunkt nach ein Gemisch aus o- und p-Verbindung, erhalten.

Die Ausbeuten der 2 Versuche in mMol betrugen:

N,N-Dimethylanilin	8.35	8.35
N-Methylacetanilid	5.22	5.28
Bis-(dimethylamino-phenyl-)methan	3.10	3.10
Benzoesäure (Ester)	1.48	1.31
Phenolgemisch (Ester)	0.95	0.91

Acylierungsversuche an Brückenkopfaminooxyden

F-1) Benzochinuclidinoxyd

Da die vollständige Dehydratisierung von Benzochinuclidinoxyd nicht gelang, wurde das 2 Mol Kristallwasser enthaltende Oxyd eingesetzt. Aus einer Probe von 0.10 g Aminooxyd in 5-6 ccm Chloroform, mit Benzoylchlorid versetzt, wurde nach 50stdg. Stehen bei Raumtemp. und 24 Stdn. im Eis das Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

Ein Versuch mit Acetanhydrid zeigte erhebliche Erwärmung; nach 3 Stdn. bei Raumtemp. wurde im Vakuum zur Trockne gebracht und der Rückstand mit Äther gewaschen. Der Nachweis auf eine Carbonylfunktion mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin fiel negativ aus. Das Oxydationsvermögen gegenüber Jodid in Eisessig, der Schmp. 129-130° sowie das IR-Spektrum und die Verbrennungsanalyse zeigen die Bildung von Benzochinuclidin-oxyd-hydrogenacetat an.

Analyse WH 14

3.080 mg Substanz, 2.060 mg H₂O und 7.470 mg CO₂
 2.882 mg Substanz, 0.158 ccm N₂ bei 22° und 716 Torr

C ₁₃ H ₁₇ NO ₃ (253.3)	Ber.	C	66.35	H	7.31	N	5.96
	Gef.	C	66.18	H	7.48	N	5.97

Aus der Umsetzung von 0.15 g Aminoxyd in 5 ccm Chloroform mit 1.0 ccm Acetylchlorid ging nach 36stdg. Stehen bei Raumtemp. ein honiggelbes Harz ohne die Fähigkeit der Jodid-Oxydation hervor.

Jodometrische Titrations in essigsaurer Lösung zeigten, dass Proben von Benzochinuclidin-oxyd und Acetanhydrid in Aceton nach 4 Stdn. noch das volle Oxydationsvermögen besitzen; in Gegenwart von Pyridin sinkt der Faktor im gleichen Zeitraum auf 76 %. Mit Aminoxyd, Acetylchlorid und Pyridin in Aceton sind nach 4 Stdn. nur noch 75% des ursprünglichen Oxydationswertes nachweisbar.

F-2) Triäthylendiamin-dioxyd

Auch hier glückte die völlige Dehydratisierung nicht. 0.15 g wurden in Chloroform mit Acetanhydrid 12 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Alsdann wurden flüchtige Anteile im Vakuum entfernt und der glasige Rückstand bei 40° Badtemperatur/0.005 Torr getrocknet. Das beim Anreiben mit Äther erhaltene Kristalliat zeigte kein Acylierungsvermögen gegenüber Anilin in Äther und nur schwaches Oxydationsvermögen gegen NaJ in Eisessig.

Mit 1.5 ccm Acetylchlorid lieferte die Lösung von 0.15 g Dioxyd in Chloroform spontan einen farbl. feinkristallinen Niederschlag. Das stark hygroskopische Produkt zeigte nach Waschen mit abs. Äther den Schmp. 175-176°; starkes Oxydationsvermögen gegen NaJ in Eisessig. Die Verbrennungsanalyse wäre für einen Körper C₆H₁₆,₂N₂O₆ zutreffend.

Analyse WH 16

3.674 mg Substanz, 2.570 mg H₂O und 4.528 mg CO₂
 4.982 mg Substanz, 0.607 ccm N₂ bei 22° und 719 Torr

C ₆ H ₁₆ , ₂ N ₂ O ₆ (212.4)	Ber.	C	33.90	H	7.68	N	13.15
	Gef.	C	33.63	H	7.83	N	13.34;

Die Kristalle enthalten ionogenes Chlor in Spuren.

Auch mit Benzoylchlorid fiel spontan ein farbloser Niederschlag aus, der die oben genannten Eigenschaften zeigte.

Analyse WH 17

3.037 mg Substanz, 1.920 mg H₂O und 3.738 mg CO₂

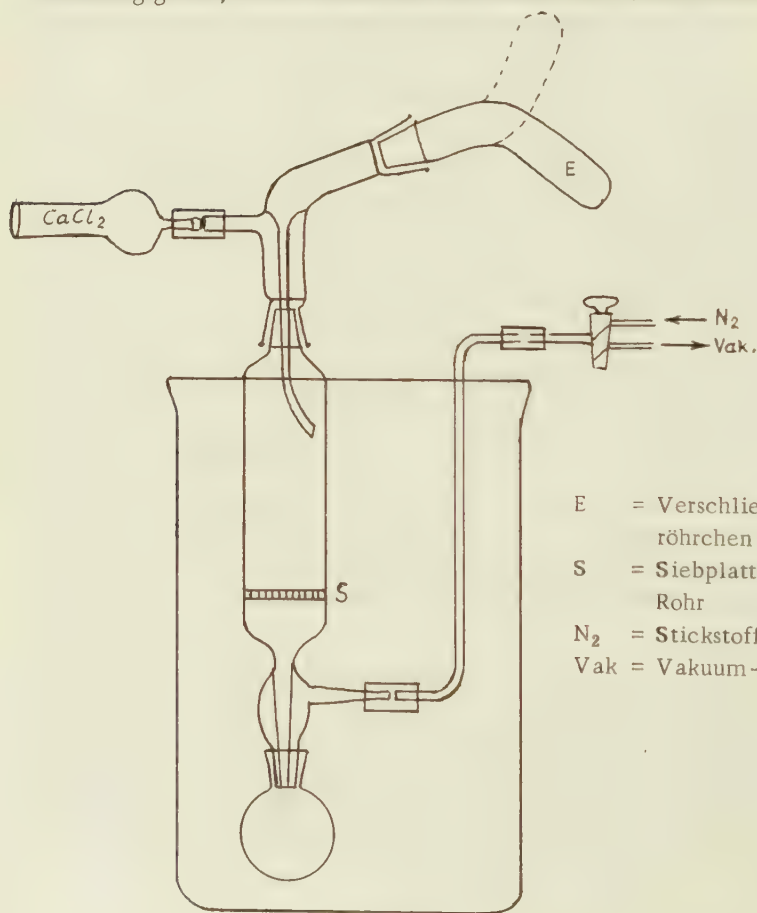
3.454 mg Substanz, 0.404 ccm N₂ bei 22° und 719 Torr

C₆H₁₅N₂O_{6,2} (214.4)

Ber.	C	33.59	H	7.04	N	13.02
Gef.	C	33.59	H	7.07	N	12.96

F-3) Triäthylendiamin-monoxyd

Die in 3-4 ccm Chloroform unter Lampenstickstoff und sorgfältigem Feuchtigkeitsschluss bei 0° oder 20° durchgeführten Umsetzungen mit 1.1-1.6 mMol des wasserfreien Aminoxys und Acetylchlorid oder Benzoylchlorid führten zur spontanen Ausfällung eines farblosen, kristallinen Niederschlags. Dieser wurde unter N₂-Durchperlen sorgfältig mit 2mal 1.5 ccm CHCl₃ gewaschen und im Umsetzungsgefäß, einem modifizierten Schlenk-Rohr (siehe Abbildung),



- E = Verschliessbares Trockenröhrchen mit NS 14.5
- S = Siebplatte im Schlenk-Rohr
- N₂ = Stickstoff-Zuführung
- Vak = Vakuum-Anschluss

über festem KOH und Paraffin im HV bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Zur Analyse wurde in Wasser gelöst, auf 100.0 ccm aufgefüllt und 50 ccm für eine potentiometrische Cl-Bestimmung verwendet; mit je 20.0 ccm wurden Stickstoffanalysen nach Kjeldahl durchgeführt.

Die Verlässlichkeit der Kjeldahlbestimmung folgt aus den Testversuchen mit o-Aminobenzoesäure (137.2)

Ber. N 10.22 Gef. N 10.14 u. 10.15

und mit Amidosulfonsäure (97.1)

Ber. N 14.42 Gef. N 14.21, 14.32 und 14.15;

die genau wie die Analysesubstanz in 20 ccm Wasser gelöst, mit einer Spatelspitze K_2SO_4 , 10-20 mg reinstem Se und 1.5 ccm konz. H_2SO_4 versetzt 2-3 Stdn. in der Siedehitze aufgeschlossen wurden.

Das Acetylchlorid wurde nach 2maliger Destillation unter N_2 über eine 40 cm lange Glaskörperkolonne rektifiziert. Sdp. 50-50.5° bei 715 Torr.

Die Ausbeuteangaben der folgenden Tabelle beziehen sich auf die erwartete Verbindung $(C_6H_{12}N_2O-CO-CH_3)^+Cl^-$;

(206.7) Ber. Cl 17.16 N 13.55; Verhältnis Cl/N 1.265;

Aminoxyd mMol	CH_3COCl mMol	Bedingungen d.Umsetzung	Ausb. % d.Th.	% Cl	Analysen % N	Cl/N
1.26	1.26	20°; 3 Min.	84	18.44	11.86; 12.01	1.540
1.24	1.25	20°; 6 Min.	71	21.05	13.20; 13.22	1.592
1.34	1.00	20°; 5 Min.	91	19.05	12.35; 12.46	1.536
1.12	1.12	0°; 8 Min.	97	15.76	11.23; 11.09	1.412
1.48	1.48	0°; 4 Min.	94	17.68	12.14; 12.34	1.442
2.66	2.66	0°; 3 Min.	96	14.88	11.86; 11.82	1.255

Die auf gleiche Weise mit mehrfach gereinigtem Benzoylchlorid gewonnenen Werte folgen aus der nächsten Tabelle, wobei die Ausbeuten in % d.Th. gleichfalls auf das gewünschte Reaktionsprodukt bezogen sind.

$(C_6H_{12}N_2O-CO-C_6H_5)^+Cl^-$ (268.7)

Ber. Cl 13.20 N 10.42; Verhältnis Cl/N 1.265

Aminoxyd mMol	BzCl mMol	Bedingungen d.Umsetzung	Ausb. % d.Th.	Analysen		Cl/N
				% Cl	% N	
1.30	1.56	20°; 6 Min.	61	15,38	-----; ---	---
1.67	0.96	20°; 3 Min.	77	15,57	12,53; 12,42	1.245
1.49	1.49	20°; 5 Min.	44	16.40	12,47; 12,28	1,315
1.28	1.28	0°; 5 Min.	31	21.86	14,07; 14,46	1.540

Bei 2 weiteren Versuchen, bei 0° und dem Verhältnis von Aminoxyd : Benzoylchlorid = 1.0 : 0.85 durchgeführt, wurde nach Absaugen und Auswaschen des Niederschlags sofort in Wasser aufgenommen und der N- und Cl-Wert wie genannt ermittelt. Die Analysen ergaben, bezogen auf die auf 100.0 ccm aufgefüllte Lösung

23.26 mg Cl und 19.12 mg sowie 19.19 mg N; Verh. Cl/N 1.216

23.84 mg Cl und 18.99 mg sowie 19.25 mg N; Verh. Cl/N 1.247

Das aus Aminoxyd und Acetylchlorid gewonnene Produkt ist stark hygroskopisch; in Eisessig gelöst zeigt es gegen Jodid nur sehr schwaches, mitunter gar kein Oxydationsvermögen; mit Anilin in Äther bei Raumtemp. erfolgt keine Acetanilidbildung. Bei der Hydrolyse entsteht untergeordnet Formaldehyd, der als 2,4-Dinitrophenylhydrazon charakterisiert wurde; Schmp. 162-162.5° (163-164°). Die Titration freier Säure des in 100.0 ccm Wasser aufgenommenen Niederschlags von 192.1 mg ergab in 1/5 der Lösung 1.975 ccm 0.1n NaOH-Verbrauch, was 1.06 Äquiv. Säure entspricht. Das Triäthylendiamin-monoxyd-dihydrochlorid zeigte bei der gleichen Umsetzung 2.00 Äquivalent Laugenverbrauch. Weitere 40.0 ccm der genannten Lösung wurden im Wasserdampfstrom destilliert; das Destillat enthielt keine mit Pikrinsäure fällbare Substanz; dagegen liessen sich aus der im Kolben verbliebenen Lösung 155.3 mg Pikrat isolieren. Dieses war mit dem nicht genau definierbaren Zers.P. um 285° weder mit dem Pikrat des Triäthylendiamins noch mit dem des Oxyds identisch. Bei einer zweiten Wasserdampfdestillation, unter Zugabe von verd. Natronlauge, liess sich gleichfalls im Destillat kein Triäthylendiamin nachweisen.

Die aus Aminoxyd und Acetylchlorid erzeugte Ausfällung zeigte im IR-Spektrum keine Bande bei 1780 cm^{-1} , die D.BUCKLEY, S.DUNSTAN und H.B.HENBEST (17) dem Acyloxyammonium-kation zuordnen.

Das aus der Umsetzung des TÄD-oxyds mit Benzoylchlorid (1 : 0.8) hervorgehende farblose Produkt zeigte gleichfalls weder Oxydationsvermögen gegen Jodid in essigsaurer Lösung, noch die Fähigkeit Anilin zu benzoylieren. Der im N₂-Strom getrocknete, sorgfältig ausgewaschene Niederschlag löste sich langsam in 0.7 ccm Anilin. Die klare, hellbraune Lösung wurde im Wasserstrahl-

vakuum bei 70° Badtemp. von überschüssigem Amin befreit; bis 155° Badtemp./ 12 Torr flüchtige Anteile wurden nochmals rekrifiziert und im IR-Spektrum auf Benzanilid untersucht; keine Säureamidbanden.

Die getrocknete Ausfällung, in Wasser aufgenommen, zeigte den pH 4-4.2; mit gesättigter Ammoniumpikrat-Lösung fällt ein dunkelgelber Niederschlag, der nach mehrfachem Umlösen aus Dimethylformamid und Äthanol keinen definierten Zers.Punkt zeigte.

Analyse WH 28

3.507 mg Substanz, 4.590 mg CO₂ und 1.000 mg H₂O

3.395 mg Substanz, 0.617 ccm N₂ bei 24° und 717 Torr.

C ₁₇ H ₁₈ N ₈ O ₁₅ (574.4)	Ber.	C	35.55	H	3.16	N	19.52
	Gef.	C	35.72	H	3.19	N	19.54

Die Formel entspricht dem Di-pikrat eines C₅H₁₂N₂O-Körpers.

Die wässrige Lösung mit saurem oder auch Na-acetat gepuffertem 2,4-Dinitrophenylhydrazin behandelt lieferte in hoher Ausbeute das Formal-dinitrophenylhydrazon mit Schmp. 163-164° (164°). Im alkalischen Milieu lässt sich aus der Lösung eine schwach gelbe Base in Äther einschütteln; der getrocknete Extrakt wurde vom Solvens befreit und im HV bei 155-165° Badtemp. rektifiziert. Das IR-Spektrum des hellgelben Öls zeigte weder OH- noch NH-Banden, lediglich die Valenz- und Streckchwingungen aliphatischer CH-Gruppen. Im Sauren konnten der wässrigen Lösung bedeutende Mengen Benzoesäure entzogen werden, die nach der Sublimation den Schmp. 122-122.5° (122°) besaßen.

N,N-Dimethyl-arylaminoxide und Dioxan-Schwefeltrioxyd

G-1) Allgemeine Arbeitsvorschrift

In die Suspension von 20 mMol Aminoxyd-hydrochlorid und 50 ccm wasserfreiem Lösungsmittel wurde unter Aussenkühlung und kräftigem Rühren ein 1.1-1.5molarer Überschuss an Dioxan-SO₃ eingetragen. Das sich ölig abscheidende Reaktionsprodukt wurde innerhalb mehrerer Stdn. wieder fest. Nach 24stdg. Rühren wurde durch vorsichtige Zugabe von 40-50 ccm 2n KOH unverbrauchtes SO₃-Addukt zerstört und der Phenolschwefelsäureester in das lösliche K-salz überführt. Die Extraktion der intensiv gefärbten Lösung mit 3mal 20 ccm Äther ergab beim Aufarbeiten etwa 1% d.Th. an tert. Amin.

Wurde die Umsetzung in mit Wasser mischbaren Lösungsmitteln vorgenommen, erfolgte deren Entfernung im Wasserstrahlvak. vor der Laugenzugabe.

Die wässrige Phase wurde mit 2n H_2SO_4 versetzt, bis eventuelles Amino-phenol gerade auszufallen beginnt; mittels 5mal 50 ccm n-Butanol wurde der Phenolschwefelsäureester der Lösung erschöpfend entzogen. Der Alkoholextrakt, bei 50° Badtemp. im Wasserstrahlvak. zur Trockne gebracht, ergab hellbraune, verfilzte Nadeln, die aus 96proz. Äthanol umgelöst wurden. Beim Stehen im Eis schieden sich feine Kristallnadeln ab, die gewaschen und getrocknet zur Ausbeutebestimmung dienten.

Die bei der Butanolextraktion erhaltene wässrig-alkalische Phase enthält stets bedeutende Mengen an o-Aminophenol.

G-2) N,N-Dimethylanilinoxid-hydrochlorid

Die nach obiger Vorschrift durchgeführten Umsetzungen ergaben folgende Ausbeuten an K-salz des 2-Dimethylaminophenyl-sulfats:

Verhältnis Aminoxyd : Dioxan- SO_3	in abs. Äther	in Petroläther
1.0 : 1.1	2.16 g 43% d.Th.	2.15 g 43% d.Th.
	2.10 g 42% d.Th.	2.00 g 40% d.Th.
1.0 : 1.5	3.51 g 69% d.Th.	2.57 g 51% d.Th.
	3.25 g 64% d.Th.	2.20 g 43% d.Th.
		2.70 g 53% d.Th.

Als Konstitutionsbeweis für das o-Dimethylaminophenyl-sulfat diene die Überführung in o-Dimethylaminophenol; 2stdg. Kochen von 0.535 g des K-salzes mit 10 ccm konz. HCl unter Rückfluss ergab 0.260 g Phenol, das der wässrigen Phase nach dem Neutralisieren der Säure mittels Soda mit Äther entzogen wurde. Ausbeute an destilliertem Produkt 90% d.Th.; Schmp. 43-45° (45°). Der Mischschmp. sowie das IR-Spektrum sprachen für das 2-Dimethylamino-phenol.

Analyse des 2-Dimethylamino-phenyl-sulfats als Kalium-salz:
(WH 20)

263.1 mg Substanz ergaben 235.8 mg BaSO_4 ;

278.7 mg Substanz ergaben 255.3 mg BaSO_4 ;

3.479 mg Substanz, 0.181 ccm N_2 bei 24° und 704 Torr;

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_4\text{SK}$ (255.3)

Ber. N 5.49 S 12.56

Gef. N 5.53 S 12.31, 12.58

G-3) N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxid-hydrochlorid

Aus Ansätzen mit jeweils 20 mMol des genannten Aminoxyds als Hydrochlorid wurden bei der Aufarbeitung, die der Vorschrift G-1 entsprach, folgende Mengen an Kaliumsalz des 2-Dimethylamino-5-chlorphenyl-sulfats erhalten:

Verhältnis Aminoxyd : Dioxan-SO ₃	in abs. Äther	in Petroläther
1.0 : 1.1	2.10 g 36 % d.Th.	---
	1.70 g 30 % d.Th.	---
1.0 : 1.5	3.50 g 61 % d.Th.	1.00 g 18 % d.Th.
	3.51 g 61 % d.Th.	1.35 g 24 % d.Th.
	3.78 g 66 % d.Th.	---

Bei 2 Ansätzen mit Äther als Solvens löste sich das farblose kristalline Reaktionsprodukt bei Zugabe der wässrigen Kalilauge nur sehr schlecht; empfehlenswert ist hier das Aufnehmen in Wasser, dem erst anschliessend das Alkali zugefügt wird.

Analyse WH19

300.0 mg Substanz ergaben 235.8 mg BaSO₄

298.3 mg Substanz verbrauchten 9.81 ccm 0.1n Ag⁺

370.0 mg Substanz verbrauchten 10.93 ccm 0.1n Ag⁺

3.300 mg Substanz, 0.142 ccm N₂ bei 25° und 710 Torr;

C ₈ H ₉ NO ₄ ClSK (289.8)	Ber.	S	11.07	N	4.84	Cl	12.24
	Gef.	S	10.80	N	4.60	Cl	11.66 u. 12.50

Zur konstitutionellen Sicherung wurden 0.458 g des K-salzes mit 7 ccm konz. HCl 1½ Stdn. unter Rückfluss gekocht; die Lösung gab nach Neutralisieren mit Soda an Äther das Aminophenol ab, das durch Destillation bei 115-135° Badtemp./12 Torr rein erhalten wurde; 0.200 g (92%) mit Schmp. 88.5-89° (88-89°).

Die Darstellung der freien Esterschwefelsäure erfolgte nach Lösen von 0.925 g K-salz in 3 ccm Wasser und durch Zugabe von 5 ccm konz. HCl, wobei sich in Minutenfrist kleine, glänzende Blättchen abschieden. Ausbeute nach Waschen mit Aceton und Trocknen 0.49 g, 61 % d.Th. entsprechend. Zers.P. 200-201° nach Umlösen aus abs. Äthanol. Der Ester ist schwer löslich in kaltem Aceton, Äthanol und Chloroform.

Analyse WH 23: 2.904 mg Substanz, 0.145 ccm N₂ bei 24° und 715 Torr

C ₈ H ₁₀ NO ₄ SCl (251.7)	Ber.	N	5.57	Gef.	N	5.39
--	------	---	------	------	---	------

G-4) N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid-hydrochlorid

Unter Bedingungen und Konzentrationen wie bei G-1 genannt, lieferten je 20.0 mMol obigen Aminoxydsalzes folgende Ausbeuten an K-salz des 2-Dimethylamino-5-methylphenylsulfats:

Verhältnis des Aminoxyds : Dioxan-SO ₃	in abs. Äther	in Petroläther
1.0 : 1.5	2.54 g 47 % d.Th.	0.97 g 18 % d.Th.
	2.41 g 45 % d.Th.	1.05 g 21 % d.Th.
	2.57 g 48 % d.Th.	

Analyse WH 21

290.4 mg Substanz ergaben 246.2 mg BaSO₄;

282.4 mg Substanz ergaben 237.9 mg BaSO₄;

2.818 mg Substanz, 0.145 ccm N₂ bei 24° und 711 Torr;

C₉H₁₂NO₄SK (269.4)

Ber. N 5.20 S 11.90

Gef. N 5.53 S 11.57 und 11.65

Kochen des K-salzes in konz. HCl lieferte zu 95% das 2-Dimethylamino-5-methylphenol vom Schmp. 74-75° (75°); das Aminophenol war nach Mischschmp. und IR-Spektrum mit einem authent. Präparat identisch.

G-5) Reaktionen der freien Aminoxyde

Je 20.0 mMol des freien, kristallisierten und im HV getrockneten Aminoxyds wurden in 50 ccm abs. Äther suspendiert und bei 0° mit 40 mMol Dioxan-SO₃ versetzt; heftige Reaktion. Reaktionsbedingungen und Aufarbeitung entsprachen den Angaben unter G-1. Die so erzielten Ausbeuten an K-salz des entsprechenden Phenolesters betrugen:

N,N-Dimethylanilin- oxyd	N,N-Dimethyl-p-chlor- anilinoxid	N,N-Dimethyl-p-tolui- dinoxid
1.20 g 24 % d.Th.	1.40 g 24 % d.Th.	1.72 g 32 % d.Th.
1.58 g 31 % d.Th.	1.55 g 27 % d.Th.	1.58 g 30 % d.Th.

Zur Ermittlung der gesamten Umsetzungsprodukte wurde aus der wässrig-alkalischen Lösung, der mittels n-Butanol der 2-Dimethylamino-5-methylphenol-schwefelsäureester entzogen worden war, durch Aufarbeitung gemäss A-2 und Destillation bei 85-135° Badtemp./10 Torr das entsprechende Methylphenol mit 0.68 g bzw. 0.71 g Ausbeute, Schmp. 66-69° (75°) gewonnen; bezogen auf das

Aminoxyd 22% bzw. 24% d.Th..

Die dunkelbraune, äthanolische Mutterlauge vom Umlösen des K-salzes gab nach Ansäuern, Entfernen des Alkohols und Neutralisieren mit Soda an Äther weiteres Aminophenol ab. Der Extrakt, bei 85-95° Badtemp. /10 Torr destilliert, ergab 0.44 g bzw. 0.51 g mit Schmp. 70-72° (75°) (16% bzw. 18% d.Th.).

0.8 g und 1.1 g blieben als rohes K-salz des Phenol-schwefelsäure-esters bei der Destillation zurück.

Die Umsetzung von 20.0 mMol N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid führte zur Bildung von

- 30-32% d.Th. Phenolschwefelsäureester als K-salz,
- 38-42% d.Th. 2-Dimethylamino-5-methylphenol und
- 18-25% d.Th. Phenolschwefelsäureester als rohes K-Salz.

G-6) Wahl des Lösungsmittels und Kontrollversuche

Zur Auffindung des bestgeeigneten Lösungsmittels wurden Versuche im Aminoxyd/Dioxan-SO₃-Verhältnis 1:1.10, wie unter G-1 beschrieben, durchgeführt; die Aufarbeitung der Ansätze entsprach der Vorschrift von E.BOYLAND, D.MANSON und P.SIMS (12). Die Rohprodukte, durch Ätherausfällung erhalten, waren stark verunreinigt, wie die Überführung in nur 65-75% Aminophenole zeigte. Daher sind die folgenden Ausbeuten nur relativ zu werten.

in 50 ccm Äther abs.	61% d.Th. Phenolester	14% d.Th. Phenol
" "	64% " "	12% " "
" "	51% " "	--
" Petroläther	56% " "	20% " "
" "	53% " "	--
" Essigester	49% " "	--
" Aceton	23% " "	--
" "	28% " "	--
" "	16% " "	--
" Dioxan	7% " "	75% " "
" "	7% " "	--
" Cyclohexan	6% " "	53% " "
" Eisessig	5% " "	--

Zur Klärung, ob die o-Aminophenolbildung während der Reaktion oder bei der Aufarbeitung erfolgt sowie zur Überprüfung der Arbeitsvorschrift G-1 wurden 1.175 g 2-Dimethylamino-5-chlorphenylsulfat bei Raumtemp. in 50 ccm abs. Äther unter Aussenkühlung und Rühren mit der äquivalenten Menge Dioxan-SO₃

versetzt; nach 17 Stdn. Aufarbeitung wie beschrieben. Aus der wässrigen Phase liessen sich nach der n-Butanol-Extraktion 0.085g (10% d.Th.) an rohem Phenol isolieren. Beim Umlösen aus 96proz. Äthanol fielen 0.86 g hellbraune, verfilzte Nadeln des K-salzes vom Phenolester an (64% d.Th.). Aus der äthanolischen Mutterlauge wurde nach Abziehen des Solvens noch eine Spur Phenolamin destilliert; der Rückstand, 0.34 g, bestand dem IR-Spektrum zufolge aus rohem K-salz des Esters.

Isolierte Produkte:

64% reines K-salz vom 2-Dimethylamino-5-chlorphenylsulfat

23% rohes K-salz im Extraktionsrückstand,

10-11% rohes 2-Dimethylamino-5-chlorphenol

Ein weiterer Blindversuch galt der o-Aminophenolbildung bei Einwirkung von Säuren auf Aminoxyde. Dazu wurden 20.0 mMol N,N-Dimethyl-p-chloranilin-oxyd-hydrochlorid in 50 ccm reinem Dioxan 4 Stdn. unter Rückfluss gekocht. Aus der homogenen dunkelbraunen Lösung wurde das Solvens bei 30° unter 12 Torr entfernt; aus dem teerigen Rückstand liessen sich phenolische Anteile mit 2n NaOH ausziehen. Die mit Benzol/Äther gewaschene wässrige Phase erbrachte nach sinngemäßem Aufarbeiten und Destillieren bei 110-140° Badtemp./13 Torr 0.15 g (4.5%) 2-Dimethylamino-5-chlorphenol vom Schmp. 86-87° (88-89°). Aus dem in Benzol/Äther gelösten Teer wurden nach Trocknen über K₂CO₃ bei 110-130° Badtemp./11 Torr 2.09 g gelbe Flüssigkeit (68%) erhalten, die sich nach IR-Spektrum, Schmp. 29-33° und Brechungsindex als N,N-Dimethyl-p-chloranilin (Schmp. 36°) erwies. Nicht destillierbar bis 200° Badtemp./11 Torr blieben 1.21 g.

Die gleiche Umsetzung, nur unter Durchleiten von HCl-Gas während des Rückflusskochens ergab bei Variation der Reaktionszeit folgende Ausbeuten:

	nach 3½ Stdn.	nach 4 Stdn.	nach 9 Stdn.
2-Dimethylamino-5-chlorphenol	0.075 g 2.2%	0.085 g 2.5%	0.10 g 2.9%
N,N-Dimethyl-p-chloranilin	0.74 g 24%	0.55 g 19%	0.75 g 24%

N,N-Dimethylanilinoxid und Schwefeldioxyd

H-1) In Wasser (Nacharbeitung der Versuche von E.BAMBERGER u.
F.TSCHIRNER (3))

20,0 mMol (3,48 g) N,N-Dimethylanilinoxid-hydrochlorid in 50 ccm Wasser behandelte man 10 Stdn. im Eisbad mit SO_2 , wobei sich die Lösung langsam über gelb und braun nach dunkelgrün färbte. Nach 60 Stdn. bei Raumtemp. und Zugabe von 10 ccm 2n H_2SO_4 destillierte man das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum ab. Man entzog dem mit 7,5-8 g festem Bariumhydroxyd versetzten Rückstand durch Wasserdampfdestillation das tertiäre Amin. Das Destillat wurde erschöpfend ausgeäthert, kleine Mengen an Aminophenol dem Äther durch verd. NaOH entzogen und die organische Phase auf N,N-Dimethylanilin durch Destillation aufgearbeitet: 0,59 g, 0,55 g, 0,51 g und 0,54 g; n_D^{20} 1,5579 bis 1,5581, (n_D^{20} 1,5580).

Aus der wässrig-alkalischen Phase waren gegen 1% d.Th. an rohem 2-Dimethylaminophenol zu gewinnen.

Die durch CO_2 -Einleiten neutralisierte Lösung der Barium-salze der Sulfonsäuren wurde vom schwerlöslichen Sulfat und Carbonat abfiltriert und bei 2 Versuchen gemäss (3) aufgearbeitet. Zur Trennung von o- und p-Isomerem dienten 180 ccm siedendes, abs. Äthanol. Die Zersetzung der Barium-salze erfolgt zweckmässig im Zentrifugenglas mit verd. Schwefelsäure, wobei ein geringer Säureüberschuss leicht mit Barytwasser entfernt werden kann. Das Waschwasser der Sulfatniederschläge wurde mit den Sulfonsäurelösungen vereint im Wasserstrahlvak. zur Trockne gebracht und bei 135° getrocknet. Ausbeute: 1,72 g VII mit Schmp. $221-225^\circ$ u. Zers. (230° , Lit. (3)), sowie 1,12 g bzw. 1,10 g VIII mit Schmp. $230-235^\circ$ (270° , Lit. (3)). Die um 35° zu tiefen Schmp. sowie die IR-Spektren im KBr-Pressling zeigten, dass die Isomerentrennung durch Auskochen mit Äthanol keine brauchbaren Resultate liefert.

Bei 2 weiteren Versuchen wurde die neutrale Lösung der sulfonsauren Bariumsalze über einen Lewatit S 100-Kationenaustauscher geschickt und das Eluat mit dem Waschwasser vereint auf 1000 ccm aufgefüllt. Titration mit 0,1n NaOH gegen Phenolphthalein in einem aliquoten Anteil zeigte 33,77 mMol und 34,08 mMol Säure an; der durch potentiometrische Titration ermittelte Cl-Gehalt betrug 18,94 mMol bzw. 19,00 mMol; die Differenz 14,83 mMol bzw. 15,08 mMol entspricht der Konzentration der isomeren organischen Säuren. Ausbeute: 74,0% d.Th. und 75,5% d.Th.

Quantitative Trennung der Sulfonsäuren gelang durch aufsteigende Papierchromatographie auf Schleicher-Schüll-Papier 2040 b (G) mit wassergesättigtem

n-Butanol. Die unentwickelten Chromatogramme wurden nach 24stdg. Laufzeit im Zeiss-Fluoreszenz-Spektrometer bei 365 mμ vermessen (siehe H-6 f)

Aus der Umsetzung von 20.0 mMol N,N-Dimethylanilinoxid-HCl mit SO₂ in Wasser wurden in % d.Th. erhalten:

N,N-Dimethylanilin (VI)	24.5	23	21	22
2-Dimethylaminophenol (IX)	1	1	1	1
N,N-Dimethyl-orthanilsäure (VII)	43	--	--	--
(gravimetrisch)				
(papierchromatographisch)	--	--	51	51
N,N-Dimethyl-sulfanilsäure (VIII)	28	28	--	--
(gravimetrisch)				
(papierchromatographisch)	--	--	23	24.5

H-2) In Wasser und bei Gegenwart von N,N-Diäthylanilin-hydrochlorid

Führte man die Umsetzung H-1 in Gegenwart von 20.0 mMol Diäthylanilin-HCl aus, resultierte nach 10stdg. SO₂-Einleiten gleichfalls eine dunkelgrüne Lösung. Die Aufarbeitung entsprach den Angaben oben.

Das Gemisch der mit Wasserdampf abgeblasenen Amine wurde wie bei H-5 aufgetrennt. Anstelle der quantitativen IR-Analyse wurde die wesentlich einfachere refraktometrische Bestimmung verwendet. An eingesetztem N,N-Diäthylanilin waren 100.0 %, 100.2 % und 97.5 % rückgewinnbar. Die folgenden Tabellen enthalten die Bilanzen von 4 Versuchen.

Amine

Ausbeute g	N-Methylacetanilid		N,N-Dimethylanilin		N,N-Diäthylanilin % d.inges.M.
	mMol	% d.Th.	mMol	% d.Th.	
3.58	1.80	9	2.47	12.5	100.0
3.60	2.01	10	2.30	11.5	100.2
3.48	--	--	--	--	--
3.45	1.74	9	2.30	12.5	97.5

Sulfonsäuren

Gesamtausbeute mMol	% d.Th.	Verhältnis der o : p Säure	N,N-Dimethylorth- anilsäure % d.Th.	N,N-Dimethyl- sulfanils. %
12.90	64.5	---	---	---
14.90	74.5	2.04	50.0	24.5
13.30	66.5	2.69; 2.57	47.5	18.0
14.05	70.5	3.47; 3.48	54.5	16.0

Durch papierchromatographische Versuche ergab sich, dass zugesetztes N,N-Diäthylanilin nicht in die Sulfonsäure überführt wird.

H-3) In abs. Äther

Die kräftig gerührte Suspension aus 20,0 mMol (3,48 g) N,N-Dimethylanilin-oxyd-hydrochlorid und 50 ccm abs. Äther wurde bei 0° über 8-9 Stdn. mit reinem Schwefeldioxyd behandelt. Trotz rascher Gasabsorption zu Beginn der Reaktion schied sich erst nach 3-4 Stdn. ein hellbraunes Öl ab. Aus den für weitere 14 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrten Ansätzen wurde nach Ansäuern mit 10 ccm 2n H₂SO₄ im Wasserstrahlvak. überschüssiges SO₂ und Lösungsmittel abdestilliert. Die Rückstände gaben nach Zusatz von jeweils 7,5 g Bariumhydroxyd in 100 ccm Wasser an Äther 1,35 g, 1,31 g und 1,41 g VI ab, das nach einer Reinigungsdestillation bei 80-90° Badtemp./14 Torr den Brechungsindex n_D^{20} 1,5573 bis 1,5578 (n_D^{20} 1,5580) zeigte. Beim Kochen einer Probe mit Acetanhydrid unter Rückfluss erwies sich das tert. Amin als frei von entalkylierten Produkten.

Die wässrig-alkalische Phase befreite man durch CO₂-Einleiten vom Basenüberschuss, filtrierte und wusch mit heissem Wasser das Sulfat- und Carbonatgemisch gründlich nach. Der neutralen Phase lassen sich durch Ätherextraktion etwa 2% unreines IX entziehen. Durch Ansäuern mit 2n H₂SO₄, Filtration nach 1stdg. Erwärmen auf siedendem Wasserbad und Eindampfen des Filtrats wurde das Gemisch der Sulfonsäuren erhalten, das der Isomerentrennung nach (3) unterworfen wurde. Aus dem äthanolischen Heisseextrakt, der VII enthalten soll, waren nur kleine Mengen unreiner Substanz gewinnbar, nicht identisch mit dem erwarteten Produkt.

Rohes VIII war zu 20-30 % nachweisbar. Das zweifach aus Äthanol/Wasser (1:3) umgelöste Produkt schmolz bei 260-262° (270° Lit. (3)).

In 3 Versuchen entstanden aus jeweils 20,0 mMol Aminoxyd-hydrochlorid in % d.Th.:

N,N-Dimethylanilin (VI)	56	54	58
o-Dimethylaminophenol (IX)	2	2	2
N,N-Dimethylamino-benzol-sulfonsäuren (roh) (VII + VIII)	20 bis 30		

Zum Studium der Sulfonsäure-Bildung ist demnach Äther ein wenig geeignetes Lösungsmittel.

H-4) In Eisessig

3.48 g Aminoxyd-hydrochlorid (20.0 mMol) in 50 ccm wasserfreiem Eisessig wurden bei Raumtemp. unter kräftigem Rühren mit SO_2 gesättigt, wobei alsbald eine hellgrüne Farbe auftrat. Lösungsmittel wie überschüssiges Schwefeldioxyd wurden den Ansätzen nach vielstg. Stehen (siehe Tabelle) und Ansäuern mit 15 ccm 2n H_2SO_4 im Wasserstrahlvak. entzogen. Nach der Zugabe von 8-9 g festem Bariumhydroxyd trieb man durch Wasserdampfdestillation tert. Amin und Aminophenol ab. Aus dem mit etwa 20 ccm konz. Sodalösung alkalisierten Destillat schüttelt man die Produkte in Äther, dem man schliesslich mittels 2n NaOH das Aminophenol wieder entzieht. Die Destillation des über K_2CO_3 getrockneten ätherischen Extrakts bei 75-85° Badtemp. /12 Torr lieferte das reine VI mit Brechungsindizes n_D^{20} 1.5573 bis 1.5579 (n_D^{20} 1.5580). Aus der alkalischen Phenolatlösung wurde IX wie unter A-2 beschrieben isoliert; Sdp. 85-95° (Badtemp.) /12 Torr; Schmp. 40-43° (44-45°).

Die Lösung der mit Wasserdampf nicht flüchtigen Substanzen wurde durch CO_2 -Einleiten auf p_H 5-6 eingestellt, der Niederschlag abgesaugt und mit den Waschwässern vereint, ausgeäthert. Der ätherische Auszug enthält noch erhebliche Mengen IX, das obiger Lösung zur gemeinsamen Aufarbeitung zugesetzt wurde. Die Ba-salze von VII + VIII wurden nach dem Abdestillieren des Wassers unter 12 Torr und mehrstg. Trocknen bei 135° als hellbraunes Pulver erhalten. Durch Auskochen mit 4 x 25 ccm abs. Äthanol und Aufarbeiten des Extrakts gewinnt man 0.04-0.09 g rohe N,N-Dimethyl-orthanilsäure.

Der in Äthanol unlösliche, fast farblose Rückstand wurde in heissem Wasser aufgenommen, mit n H_2SO_4 schwach angesäuert, für 1 Stde. am siedenden Wasserbad ethirt und filtriert. Die Lösung ergab nach dem Eindampfen im Vak. rohes VIII, das erst nach Anreiben mit 0.5 ccm Äthanol kristallisierte. Der abgesaugte, mit weiteren 0.5 ccm gewaschene Niederschlag wurde bei 135° getrocknet und diente zur Ausbeutebestimmung. Der Schmp. des Rohprodukts lag 5-7° zu tief; nach Umlösen aus Äthanol/Wasser hellbraune Nadeln. Die Identität mit N,N-Dimethylaminobenzol-p-sulfonsäure wurde durch IR-Spektrum gesichert.

5 Versuche mit je 20.0 mMol Aminoxyd ergaben folgende Ausbeuten:

Reaktionszeit		N,N-Dimethyl- anilin (VI)		o-Dimethyl- aminophenol (IX)		p-Dimethylamino- benzolsulfonsäure (VIII)	
Gaseinleit.	Stehen.						
Stdn.	Stdn.	g	%	g	%	g	%
12	48	1.21	50	0.42	15.5	0.40	10
6	12	1.18	49	0.47	17	0.58	14.5
9	12	1.11	46	--	--	0.60	15
9½	12	1.26	52	0.44	16	--	--
5½	16	1.35	56	0.55	20	0.49	12.5

H-5) In Eisessig in Gegenwart von N,N-Diäthylanilin

Nach Zusatz von 20.0 mMol N,N-Diäthylanilin vollzog sich unter sonst gleichen Bedingungen die Umsetzung des Aminoxyds mit SO_2 unter spontaner Violett-färbung und Temperaturanstieg um 15° . Die dunkelbraunen Reaktionsmischungen wurden wie bei H-4 aufgearbeitet; lediglich die vor der Lösungsmitteldestillation zugesetzte Schwefelsäure wurde auf 25 mMol erhöht und dementsprechend hinterher mit mehr Ba-hydroxyd neutralisiert.

Aus dem mit Wasserdampf abgetrennten Amingemisch wurde ein aliquoter Anteil (nahezu 2.0 g) mit 2.0 ccm Acetanhydrid 3 Stdn. unter Rückfluss gekocht, dann mit 10 ccm 2n HCl versetzt und durch 8stdg. Ätherextraktion vom Acetanilid befreit. Die Destillation der ätherischen Phase bei $115-140^\circ$ Badtemp./12 Torr ergab rasch kristallisierendes N-Methylacetanilid vom Schmp. $92-95^\circ$; nach Umlösen aus Cyclohexan $99-100^\circ$ ($100-104^\circ$). Keine Schmp.-Depression und identisches IR-Spektrum mit einer authent. Probe.

Die schwach salzsaure Lösung des VI und N,N-Diäthylanilins gab nach kräftigem Alkalisieren an Äther die Amine ab. Nach einer Reinigungsdestillation erfolgte die quantitative IR-Analyse in Schwefelkohlenstoff durch Vermessen der für das Dimethylderivat charakteristischen Banden bei 2770 cm^{-1} und 945 cm^{-1} . In Probe 1 betrug der Dimethylanilinanteil 26.0 %, in Probe 2 27.8 %; dementsprechend errechnet sich die Menge des zurückgewonnenen Diäthylanilins zu 92% bzw. 93% des eingesetzten Materials.

Aus der ätherischen Lösung des o-Phenols liessen sich 0.06 g, 0.04 g und 0.04 g rohes IX isolieren, die bei $75-125^\circ$ Badtemp./12 Torr übergangen.

p-Dialkylanilin-sulfonsäuren wurden wie oben genannt erhalten. Umgelöst aus 80proz. Äthanol zeigten die hellbraunen Nadeln nach 2tägigem Stehen in Eis den Schmp. $262-263^\circ$. Die IR-Spektren beweisen, dass sie ausschliesslich VIII darstellen. Die Anteile der mit abs. Äthanol extrahierten rohen Bariumsalze von o-Dialkylamino-benzolsulfonsäuren betrugen 0.03 bis 0.10 g.

Aus dem Filtrerrückstand von Barium-sulfat und -carbonat konnte durch mehrfaches Auskochen mit 96proz. Äthanol 0.66 g dunkelbraune Substanz gewonnen werden. Die Destillation bei $190-205^\circ$ Badtemp./0.3 Torr ergab 0.52 g p,p'-Tetramethyldiamino-diphenylmethan; Rohschmp. $70-75^\circ$. Nach Umkristallisieren aus 90proz. Methanol Schmp. $87-89^\circ$ (92°); mit einem Vergleichspräparat keine Schmp. Depression.

Vers. Nr.	Bedingungen		Aminge- misch g	N-Methylacet- anilid		N,N-Dimethyl- anilin	
	Gaseinleit. Stdh.	Stehen Stdh.		g	%	g	%
1	6	14	4.17	0.47	16	1.06	44
2	6	18	4.25	0.49	16	1.02	42,5
3	7	18	4.14	0.42	15	--	--

Vers. Nr.	Bis-(dimethylamino- phenyl)-methan		2-Dimethylamino- phenol		N,N-Dimethylamino- benzolsulfons. (4)	
	g	%	g	%	g	%
1	---	---	0,06	2	0.53	13.5
2	---	---	0,04	1,5	0.41	10.5
3	0,52	21	0,04	1.5	0.51	13.0

H-6) Testversuche zur Trennung von o- und p-Dimethylanilin-sulfonsäuren

a) Um die Wirksamkeit der von E.BAMBERGER u. F.TSCHIRNER (3) angegebenen Isomerentrennung zu prüfen, wurden 206.4 mg VII und 409.1 mg VIII in 30 ccm Wasser gelöst mit einem Überschuss Barytwasser ins Salz überführt, durch CO₂-Einleiten vom Basenüberschuss befreit und die filtrierte Lösung im Vakuum zur Trockne gebracht. Die hellbraunen Kristalle, über Nacht bei 135° getrocknet, wurden gründlich mit 3 x 25 ccm siedendem abs. Äthanol behandelt; Trennung durch Zentrifugieren. Aus dem alkohol. Extrakt liessen sich nach der Säurebehandlung 0.120 g rohe N,N-Dimethyl-orthanilsäure (57 % d. eingesetzten Materials) zurückgewinnen; Schmp. 220-225° (230°, Lit. (3)). Der in Äthanol unlösliche Anteil ergab nach der Zerlegung mit Schwefelsäure 0.51 g Rohprodukt mit Schmp. 215-240°. Durch Waschen der Sulfonsäure mit 3 x 2 ccm Äthanol erhielt man 0.410 g Sulfanilsäure-Derivat vom Schmp. 250-253° u. Zers. (270° Lit. (3)).

b) Sowohl o- wie p-Dimethylanilinsulfonsäure lassen sich mit 0.1n NaOH gegen Phenolphthalein quantitativ titrieren: 0.1542 g VIII verbrauchte 7.650 ccm Lauge (99.8%); 0.1844 g VII entsprachen 9.200 ccm Lauge (100.4%).

c) Barium- und Natrium-salze beider Sulfonsäuren werden in etwa 1proz. wässriger Lösung am Kationenaustauscher Lewatit S 100 quantitativ in die Säuren überführt. Ein Unterschied in der Wanderungsgeschwindigkeit durch die Säule war nicht nachweisbar.

d) Ausfällungen der Dimethylsulfanilsäure mit $(\text{Co}(\text{NH}_3)_6)\text{Cl}_3$, NiSO_4 oder MgSO_4 in Wasser verliefen nicht quantitativ; im Falle des Mg^{++} stören grössere Mengen zugesetzter Dimethylorthanilsäure durch Mitfällung.

e) Trennungen am Anionenaustauscher Dowex 1 oder Dowex 3 waren unbefriedigend. Die aus stark verdünnten wässrigen Lösungen am Kunstharz aufgezo- genen und fest adsorbierten Sulfonsäuren (1.2-1.4 mg) wurden durch Essigsäure steigender Konzentration von 1-5 % oder auch durch 2proz. Essigsäure / 1 % Na- acetat in Freiheit gesetzt. Beim Vermessen der fraktioniert aufgefangenen Eluat- proben im UV bei 247 m μ und bei 270 m μ zeigte sich, dass sowohl o-Dimethyl- amino-, p-Dimethylamino- wie p-Diäthylaminobenzolsulfonsäure zum annähernd gleichen Zeitpunkt aus der Säule ausgeschwemmt werden.

f) Versuche zur Isomerentrennung durch Papierchromatographie nach aufstei- gender Methode verliefen erfolgreich. Auf das 4 cm breite Schleicher-Schüll- Papier 2040 b (G), das 10 Stdn. über wassergesättigtem n-Butanol aufbewahrt worden war, trug man die Substanz strichförmig auf, trocknete und liess im gleichen Lösungsmittel wandern. Nach 24 Stdn. besprühte man mit p-Nitrobenzol- diazoniumchlorid (durch Ansäuern einer 3proz. Na-p-nitrophenyl-anti-diazotat- lösung bis pH 3.3-3.6 bereitet) und trocknete 10 Min. bei 100°. Die in Testver- suchen ermittelten R_f -Werte sind für:

N, N-Dimethylorthanilsäure	0.36 ± 0.025	(orangeroter Fleck)
N, N-Dimethylsulfanilsäure	0.26 ± 0.02	(carminroter Fleck)
N, N-Diäthylsulfanilsäure	0.48 ± 0.02	(himbeerroter Fleck)

g) Die quantitative Bestimmung der 3 Sulfonsäuren gelang durch Vermessen der Papierchromatogramme mit dem Fluoreszenz-Spektrometer nach Zeiss. Die getrockneten, unbehandelten Streifen wurden mit der Wellenlänge 365 m μ bestrahlt und die langwelligere Streustrahlung photometrisch ausgewertet. Durch Auszählen der von den Kurvenzügen einbeschriebenen mm² gewinnt man das Iso- merenverhältnis. Eine zweite Möglichkeit der quantitativen Bestimmung, die gute Übereinstimmung mit den fluoreszenzoptischen Werten ergab, besteht im Eluieren der im UV-Licht sichtbar gemachten Flecken. Dazu wurden die ange- zeichneten Zonen grob ausgeschnitten, mit 3 x 3 ccm Wasser von 80-90° behan- delt und die Extrakte im Messkölbchen auf 10.0 ccm aufgefüllt. Vermessen wurde für die Dimethyl- und Diäthylsulfanilsäure beim Absorptionsmaximum bei 270 m μ , für die Dimethylorthanilsäure bei 247 m μ . Eine Gegenüberstellung der nach beiden Methoden ermittelten Verhältnisswerte von o- und p-Dimethyl- aminobenzolsulfonsäure am gleichen Papierchromatogramm:

Durch Fluoreszenzmessung;	durch Eluieren
2.16	2.18
2.66	2.69
3.48	3.47

Kinetische Messungen

K-1) Titrimetrische Bestimmung von Diacetylperoxyden

Ähnlich wie bei V.R.KOKATNUR und M.JELLING (58) versetzt man in einem 100 ccm Erlenmeyerkolben 25 ccm dest. Isopropanol mit 1 ccm gesättigter, wässriger KJ-Lösung; untersucht man essigsäure Peroxydlösungen, unterbleibt der Zusatz von 1 ccm Eisessig. Nach Zufügen der Probelösung wurde mit lose aufgesetztem Stopfen 5 Min. auf siedendem Wasserbad erhitzt, derart, dass der Alkohol gerade noch nicht kocht. Ausgeschiedenes Jod titrierte man sofort mit 0.1n $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, wobei die Stärkelösung erst kurz vor Erreichen des Endpunktes zugesetzt werden darf; der Farbumschlag ist bei gefärbten Lösungen sonst undeutlich.

Blindversuche mit 1 ccm KJ-Lösung, 1 ccm Eisessig und 25 ccm Isopropanol zeigten nach 5 Min. Sieden einen Thiosulfatverbrauch von 0.12-0.20 ccm.

K-2) Diacetylperoxyd und N,N-Dimethyl-p-chloranilin

a) 20.0 mMol Diacetylperoxyd in 10.0 ccm Eisessig wurden der Lösung von 20.0 mMol Amin in 85 ccm Eisessig und 5 ccm Acetanhydrid zugesetzt; die Reaktion wurde über 6 Std. bei 24° , dann bei $40^\circ \pm 0.1^\circ$ verfolgt. (Abb. 1 Kurve .-..)

Die Proben wurden mit einer 5.0 ccm Pipette dem Reaktionsgefäß entnommen und in die vorbereitete KJ-haltige Isopropanollösung eingebracht. Die Titration des freigesetzten Jods erfolgte in der heißen Lösung nach K-1.

b) Der gleiche Ansatz wie oben, nur mit 40.0 mMol Amin ergab die Kurve x-x-x in Abb. 1.

K-3) Diacetylperoxyd allein und in Gegenwart von Formaldehyd

a) 20.0 mMol Diacetylperoxyd, in 10 ccm Eisessig gelöst, wurden zu 90 ccm Eisessig, der auf $40^\circ \pm 0.1^\circ$ thermostatisiert war, zugesetzt und bei dieser Temperatur untersucht. (Abb. 2; Kurve .-..).

b) 20.0 mMol Diacetylperoxyd in 10 ccm Eisessig wurden in die Mischung aus 85 ccm Eisessig und 5 ccm Essigsäureanhydrid gegeben. Die Abnahme des Titors wurde bei $40^\circ \pm 0.1^\circ$ untersucht. (Abb. 2; Kurve x-x-x)

c) Durch folgenden Blindversuch wurde gesichert, dass Jod mit Formaldehyd unter den Bedingungen der quantitativen Peroxydbestimmung nicht nennenswert reagiert: 10.0 mMol CH_2O , in 0.745 ccm Formalin enthalten, wurden im Messkolben mit Eisessig auf 50 ccm aufgefüllt und davon 10.0 ccm-Proben entnommen. Die mit 10.0 ccm 0.1n Jodlösung (Faktor 0.990) und 25 ccm Isopropanol versetzte Lösung verbrauchte nach 5 Min. Erhitzen bis knapp zum Siedepunkt bei der Rücktitration 10.05 ccm bzw. 10.03 ccm 0.1n Na-thiosulfat.

KJ-Lösung in Eisessig und Isopropanol zeigte unter den gleichen Bedingungen 0.24 ccm bzw. 0.26 ccm 0.1n Thiosulfatverbrauch. Daraus folgt, dass nur etwa 1% des eingesetzten Formaldehyds durch das Jod verändert worden ist.

d) 81 ccm Eisessig, 5 ccm Acetanhydrid und 20.0 mMol Diacetylperoxyd in 12.5 ccm Essigsäure wurden auf $40^{\circ} \pm 0.1^{\circ}$ thermostatisiert und mit 20.0 mMol Formaldehyd, entsprechend 1.490 ccm Formalin, versetzt. Die Peroxyd-Titration der 5 ccm Proben erfolgte wie unter K-4 beschrieben. (Abb. 2; Kurve o-o-o).

K-4) Diacetylperoxyd und O-Acetyl-2-dimethylamino-5-chlorphenolester

a) 20.0 mMol Peroxyd in 10 ccm Eisessig wurden zu der Lösung von 20.0 mMol Ester in 90 ccm Eisessig gegeben und die Reaktion für 24 Stdn. bei 18° und anschliessend bei $40^{\circ} \pm 0.1^{\circ}$ verfolgt. (Abb. 3; Kurve .-.-.)

b) Für Vergleichszwecke wurde wie bei 3-a die Umsetzung von 20.0 mMol Peroxyd und 20.0 mMol N,N-Dimethyl-p-chloranilin untersucht. (Abb. 3; Kurve x-x-x)

IV. Literaturverzeichnis

- 1) W.BAKER, N.C.BROWN, J.chem.Soc. (London) 1948, 2303
- 2) E.BAMBERGER, Ber.dtsch.chem.Ges. 30, 506 (1897) und ebenda 51, 634 (1918)
vergl. F.H.WESTHEIMER, E.SEGEL, R.SCHRAMM, J.Amer.chem.Soc. 69, 773 (1947); A.KRAAIJEVELD, E.HAVINGA, Recueil Trav.chim.Pays-Bas 73, 549 (1954);
- 3) E.BAMBERGER, F.TSCHIRNER, Ber.dtsch.chem.Ges. 32, 342, 1882 (1899)
- 4) E.BAMBERGER, P.LEYDEN, Ber.dtsch.chem.Ges. 34, 12 (1901)
- 5) E.BAMBERGER, L.RUDOLF, Ber.dtsch.chem.Ges. 41, 3290 (1908)
- 6) P.D.BARTLETT, K.NOZAKI, J.Amer.chem.Soc. 69, 2299 (1947)
- 7) P.BAUMGARTEN, E.ERBE, Ber.dtsch.chem.Ges. 71, 2603 (1938)
- 8) F.BAYERLEIN, Dissertation München 1958
- 9) J.A.BERSON, T.COHEN, J.Amer.chem.Soc. 77, 1281 (1955)
- 10) V.BOEKELHEIDE, W.J.LINN, J.Amer.chem.Soc. 76, 1286 (1954)
- 11) V.BOEKELHEIDE, D.L.HARRINGTON, Chem.and Ind. 1955, 1423
- 12) E.BOYLAND, D.MANSON, P.SIMS, J.chem.Soc. (London) 1953, 3623
- 13) E.BOYLAND, P.SIMS, J.chem.Soc. (London) 1954, 980
- 14) E.BOYLAND, P.SIMS, D.C.WILLIAMS J.biolog. Chemistry 62, 546 (1956)
- 15) E.BOYLAND, P.SIMS, J.chem.Soc. (London) 1958, 4198
- 16) J.F.BROWN, J.Amer.chem.Soc. 79, 2480 (1957)
- 17) D.BUCKLEY, S.DUNSTAN, H.B.HENBEST, J.chem.Soc. (London) 1957, 4901
- 18) O.M.BULLIT, J.T.MAYNARD, J.Amer.chem.Soc. 76, 1370 (1954)
- 19) A.B.BURG, J.Amer.chem.Soc. 65, 1629 (1943)
- 20) C.CHATTAWAY, K.ORTON, J.chem.Soc. (London) 79, 465 (1901)
- 21) M.DELEPINE, R.DENNARS, Bull.Sci.pharmak. 30, 577 (1923)
- 22) D.B.DENNEY, G.FEIG, J.Amer.chem.Soc. 81, 5322 (1959)
- 23) D.B.DENNEY, D.Z.DENNEY, J.Amer.chem.Soc. 82, 1389 (1960)
- 24) O.EHRMANN, Dissertation 1953 Seite 35
- 25) E.EIGENBERGER, J.prakt.Chem. 130, 75 (1931)
- 26) K.ELBS, J.prakt.Chem. 48, 179 (1893)
- 27) M.FÖRSTER, J.prakt.Chem. (2) 21, 341 (1880)
- 28) S.GAMBARJAN, Ber.dtsch.chem.Ges. 42, 4003 (1909); ebenda 58, 1775 (1925)
- 29) S.GAMBARJAN, O.CIALTICIAN, Ber.dtsch.chem.Ges. 60, 390 (1927)
- 30) S.GAMBARJAN, L.KASARJAN, C 1933, II, 2524
- 31) W.B.GEIGER, J.org.Chemistry 23, 298 (1958)
- 32) M.A.GREENBAUM, D.B.DENNEY, A.K.HOFFMANN, J.Amer.chem.Soc. 78, 2563 (1956)
- 33) D.H.HEY, B.W.PENGILLY, G.H.WILLIAMS, J.chem.Soc. (London) 1956, 1463

- 34) L.HOPFF, Pat.Anm. 69, 441 (1941); 70, 788 (1941); 73, 454 (1942)
- 35) L.HORNER, E.SCHWENK, Angew.Chem. 61, 411 (1949); ebenda 62, 359 (1950)
- 36) L.HORNER, E.SCHWENK, Liebigs Ann.Chem. 566, 69 (1950)
- 37) L.HORNER, K.SCHERF, Liebigs Ann.Chem. 573, 35 (1951); ebenda 574, 202 und 212 (1952)
- 38) L.HORNER, C.BETZEL, Liebigs Ann.Chem. 579, 175 (1953)
- 39) L.HORNER, C.BETZEL, Chem.Ber. 86, 1071 (1953)
- 40) L.HORNER, H.JUNKERMANN, Liebigs Ann.Chem. 591, 53 (1955)
- 41) L.HORNER, W.KIRMSE, Liebigs Ann.Chem. 597, 48 (1955)
- 42) L.HORNER, K.H.KNAPP, Liebigs Ann.Chem. 622, 79 (1959)
- 43) L.HORNER, H.BRÜGGEMANN, K.H.KNAPP, Liebigs Ann.Chem. 626, 1 (1959)
- 44) L.HORNER, W.JURGELEIT, Liebigs Ann.Chem. 591, 138 (1955)
- 45) O.HROMATKA, O.KRAUPP, Mh.Chem. 82, 880 (1951)
- 46) S.HÜNIG, Ber.dtsch.chem.Ges. 85, 1056 (1952)
- 47) R.HUISGEN, F.BAYERLEIN, W.HEYDKAMP, Chem.Ber. 92, 3223 (1959)
- 48) R.HUISGEN, W.HEYDKAMP, F.BAYERLEIN, Chem.Ber. 93, 363 (1960)
- 49) R.HUISGEN, F.BAYERLEIN, Liebigs Ann.Chem. 630, 138 (1960)
- 50) M.IMOTO, T.OTSU, K.KIMURA, J.Polymer.Sci. 15, 475 (1955)
- 51) M.IMOTO, S.CHOE, J.Polymer.Sci. 15, 485 (1955)
- 52) M.IMOTO, T.OTSU, T.OTA, Makromolekulare Chem. 16, 10 (1955)
- 53) M.IMOTO, K.TAKEMOTO, J.Polymer.Sci. 18, 377 (1955); ebenda 19, 579 (1956)
- 54) M.KATADA, Chem.Abstr. 45, 3536 d (1951)
- 55) W.KERN, Makromolekulare Chem. 1, 209 (1948)
- 56) M.H.M.KNIPSCHER, Recueil Trav.chim.Pays-Bas 22, 19 (1903)
- 57) G.KOBAYASHI, S.FURUKAWA, Chem.Abstr. 49, 10948 e (1955)
- 58) V.R.KOKATNUR, M.JELLING, J.Amer.chem.Soc. 63, 1432 (1941)
- 59) A.KURTENACKER, J.LÖSCHER, Z.anorg.allgem.Chem. 238, 343 (1938)
- 60) J.LAL, R.GREEN, J.Polymer. Sci. 17, 403 (1955)
- 61) A.LAPWORTH, G.N.BURKHARDT, J.chem.Soc. (London) 1926, 684
- 62) S.O.LAWESON, T.BUSCH, Acta Chem.Scand. 13, 1716 (1959)
- 63) S.O.LAWESON, S.GRÖNWALL, Acta Chem.Scand. 14, 1445 (1960)
vgl. ebenda 14, 944 (1960)
- 64) H.Z.LECHER, W.B.HARDY, J.Amer.chem.Soc. 70, 3789 (1948)
- 65) H.A.LEVY, M.SZWARC, J.Amer.chem.Soc. 76, 5978 (1954)
- 66) H.LOGEMANN, W.BECKER, Makromolekulare Chem. 3, 31 (1949)
- 67) L.MAMLOCK, R.WOLFFENSTEIN, Ber.dtsch.chem.Ges. 34, 2499 (1901)
- 68) C.MANNICH, Ber. dtsch.pharmaz.Ges. 254, 349 (1916)
- 69) S.M.MC-ELVAIN, L.W.BANNISTER, J.Amer.chem.Soc. 76, 1126 (1954)
- 70) J.MEISENHEIMER, Ber.dtsch.chem.Ges. 46, 1148 (1913)
- 71) J.MEISENHEIMER, O.FINN, W.SCHNEIDER, Liebigs Ann.Chem. 420, 219 (1920)

- 72) J.MEISENHEIMER, H.DENNER, Ber.dtsch.chem.Ges. 65, 1799 (1932)
vgl. P.GRAMMATICAKIS, Bull.Soc.chim.France Nem. (5) 21, 92 (1954)
- 73) T.H.MELTZER, A.V.TOBOLSKY, J.Amer.chem.Soc. 76, 5178 (1954)
- 74) F.MONTANARI, A.RISALTI, Gazz.chim.ital. 83, 278 (1953)
- 75) K.NOMA, O.NISHIURA, A.ICHIBA, C 1956, 742
- 76) E.OCHIALI, J.org.Chemistry 18, 534 (1953)
- 77) J.I.PACHTER, J.Amer.chem.Soc. 75, 3026 (1953)
- 78) I.DE PAOLINI, C 1931, I, 490
- 79) I.DE PAOLINI, G.RIBBET, Gazz.chim.ital. 62, 1041 (1932)
- 80) H.v.PECHMANN, Ber.dtsch.chem.Ges. 32, 3682 (1899) Anm. 3
- 81) J.PINNOW Ber.dtsch.chem.Ges. 31, 2982 (1898)
- 82) M. u. M. POLONOVSKI, Bull. Soc.chim.France 39, 1147 (1926)
ebenda 41, 1190 (1927)
- 83) M.POLONOVSKI, M.DARMON, P.RAJZMANN, C.R.hebd. Sances
Acad.Sci. 234, 108 (1952)
- 84) M.M. u. B.L.ROBISON, J.org.Chemistry 21, 1337 (1956)
- 85) E.SCHMIDT, H.FISCHER, Ber.dtsch.chem.Ges. 53, 1537 (1920)
- 86) S.U.SETHNA, Chem.Reviews 49, 91 (1951)
- 87) P.SIMS J.chem.Soc. (London) 1958, 44
- 88) M.A.STEVENS, H.W.SMITH, G.B.BROWN, J.Amer.chem.Soc. 82, 1148
(1960)
- 89) B.C.SUTER, P.E.EVANS, I.M.KIEFER, J.Amer.chem.Soc. 60, 538 (1938)
- 90) C.G.SWAIN, W.H.STOCKMEYER, J.T.CLARKE, J.Amer.chem.Soc. 72,
5426 (1950)
- 91) V.J.TRAYNELLIS, R.F.MARTELLO, J.Amer.chem.Soc. 80, 6590 (1958)
- 92) V.J.TRAYNELLIS, R.F.MARTELLO, J.Amer.chem.Soc. 82, 2744 (1960)
- 93) C.WALLING, Free Radicals in Solution, J.Wiley u. Son, N.Y.
- 94) C.WALLING, R.B.HODGDON, J.Amer.chem.Soc. 80, 228 (1958)
- 95) C.WALLING, N.INDICTOR, J.Amer.chem.Soc. 80, 5814 (1958)
- 96) K.WARD Jr., J.Amer.chem.Soc. 57, 914 (1935)
- 97) B.M.WEPSTER, Recueil Trav.chim.Pays-Bas 71, 11 (1952)
- 98) E.WENKERT, Experientia (Basel) 10, 346 (1954)
- 99) E.WERTHEIM, Org.Syntheses, Coll. Vol. II, 471
- 100) H.WIELAND, Ber.dtsch.chem.Ges. 43, 727 (1910)
- 101) H.WIELAND, S.BLOCK, Ber.dtsch.chem.Ges. 37, 2524 (1904)
- 102) R.WOLFFENSTEIN, M.AUERBACH, Ber.dtsch.chem.Ges. 32, 2507 (1899)

Lebenslauf

Am 22.März 1932 wurde ich als das 3.Kind der Eheleute Dr.med. Fritz Heydkamp, Regierungs-Medizinal-Rat, und Martha Heydkamp geborene Lange in Giersdorf Kreis Goldberg in Schlesien geboren.

Von 1938-1942 besuchte ich die Hindenburg-Volksschule, von da an bis zur Flucht im Januar 1945 das Maria-Magdalenen-Gymnasium in Breslau. Nach Aufenthalt und Internierung in Österreich erfolgte 1947 die Entlassung aus der Volksschule Klosterlechfeld bei Augsburg und bis 1949 Beschäftigung als Laborhilfskraft in einer Drogenfabrik. Von 1949-1951 Besuch der Chemieschule von Dr.R.Hallermeyer, Augsburg, wo ich nach der staatlichen Abschlussprüfung bis Herbst 1952 als Unterrichtsassistent arbeitete. Im Juli 1954 erwarb ich nach privater Vorbereitung das Abiturszeugnis der Oberrealschule Landsberg/ Lech.

Seit Wintersemester 1954 studiere ich Chemie an der Universität München, wo am 23.Juli 1956 das Diplom-Vorexamen, am 23.Mai 1958 das Diplom-Hauptexamen abgelegt wurde. Im Juni 1958 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Huisgen meine Diplom- und Doktorarbeit anzufertigen.

Seit Wintersemester 1958 verwalte ich die Stellung eines Famulus, seit Sommersemester 1959 die einer wissenschaftlichen Hilfskraft am Organischen Institut der Universität München.

